

BOLETÍN CLÍNICO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

BCHIES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
Índices: CENDIS, BIBLIOMEX SALUD, EBSCO, PERIÓDICA UNAM,
IMBIOMED, LILACS, BIREME-OPS, LATINDEX, SIIC Data bases.



ISSN 1405-1303

EDITORIAL

- 82 **A 15 años de la reemergencia de la fiebre manchada en Sonora.**

Miguel Ángel Martínez Medina

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 84 **La fotografía como herramienta didáctica durante el curso de histología práctica. Percepción del estudiante.**

Guillermo López Cervantes

Yazmín Aguilar López

Lourdes Amanda Fuentes Barrera

Manuel Ozuna

- 92 **Administración de líquidos endovenosos y letalidad en niños con fiebre manchada.**

Miguel Ángel Martínez Medina

Alberto Alejo Pérez Jacinto

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 99 **Microalbuminuria en población infantil.**

Homero Rendón García

David Cruz Aquino

ARTÍCULOS ESPECIALES

- 104 **Adiós al Dr. Norberto Sotelo Cruz.**

Jorge Durazo Ortiz

- 105 **Semblanza del Dr. Norberto Sotelo Cruz.**

José Guillermo López Cervantes

CASOS CLÍNICOS

- 109 **Trombocitosis reactiva en un niño con fiebre por chikungunya.**

Miguel Ángel Martínez Medina

Alejandra Torres Campa

Carlos Bojórquez López

- 114 **Coinfección por *Streptococcus pneumoniae* y *Ascaris lumbricoides* en pediatría: reporte de un caso.**

Roberto Dórame Castillo

José Ángel Vázquez Alvarado

- 119 **Pericarditis aguda asociada a intoxicación por cannabis.**

Aarón Morín Juárez

Gerardo Rivera Silva

- 124 **BCGosis y Enfermedad Granulomatosa Crónica. Reporte de caso clínico.**

Armando Quero Hernández

María Magdalena Velasco Santiago

Ulises Reyes Gómez

Kathia L. Reyes Hernández

Alejandro Quero Estrada

Boletín Clínico de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora

DIRECTOR HONORARIO

C. P. Adolfo Enrique Clausen Iberri
Secretario de Salud del Estado de Sonora

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL

Dr. José Jesús Contreras Soto

FUNDADORES

Dr. Norberto Sotelo Cruz †
Dr. Ramiro Alberto García Álvarez

EDITOR

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela

COEDITORES

Dr. Norberto Sotelo Cruz †
Dr. Gerardo Álvarez Hernández
Dr. Miguel Ángel Martínez Medina

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza
Dr. Guillermo López Cervantes
Dr. Norberto Gómez Rivera
Dr. Rafael Martínez Vázquez

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Silvestre Frenk Freund
Unidad de Genética de la Nutrición, UNAM INP
Dr. Maximiliano de León González
AMERBAC. Ciudad de México
Dr. Leopoldo Vega Franco
Exeditor Revista Mexicana de Pediatría
Dr. Édgar Manuel Vázquez Garibay
Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara
Dr. Rafael Pérez Escamilla
Depto. de Nutrición Universidad de Yale, Connecticut. E.U.A.
Dr. Luis Velázquez Jones
Hospital Infantil de México
Dra. Ana María Calderón de la Barca
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Sonora
Dr. Homero Rendón García
Depto. Enseñanza. HIES
Dr. Carlos Ramírez Rodríguez
Hospital de la Mujer del Estado de Sonora
Dr. Francisco Fajardo Ochoa
Servicio de Neonatología. HIES
Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Servicio de Infectología. HIES
Dra. Irma Jaramillo Quiroga
Servicio de Medicina Interna. HIES
Dr. Marco Aurelio Lizárraga Celaya
Servicio de Cirugía. HIES
Dra. María del Carmen González Pérez
Servicio de Hematología
M. C. Mauricio Frías Mendivil
Asesor Metodológico en Investigación. HIES

ASOCIACIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

PRESIDENTE EX-OFICIO

Dr. José Jesús Contreras Soto

PRESIDENTE AD-HONOREM

Dr. Norberto Sotelo Cruz †

PRESIDENTE

Dra. María Sandra De la Herrán Villapudua

SECRETARIO

Dr. Isaac Albéniz Gómez Jiménez

TESORERO

Dra. Anahí Camacho Castro

PROTESORERO

Dra. Norma de la Re Montaña

VOCAL

Dr. Luis Antonio Bojórquez Zazueta

COMISARIO

Dr. Edgar Elías Coria Flores

BECAS Y ESTÍMULOS

Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu

EDUCACIÓN MÉDICA

Dr. Adrián Morales Peralta
Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza
Dra. Irma Lucía Jaramillo Quiroga

PRENSA Y PROPAGANDA

Dra. María Concepción Durazo Rentería

HONOR Y JUSTICIA

Dr. Francisco Fajardo Ochoa

RELACIONES PÚBLICAS

Dr. Francisco Javier Estardante López

EDICIONES MÉDICAS

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Dr. Norberto Gómez Rivera
Dr. Rael Martínez Vázquez

ACTIVIDADES DEPORTIVAS Y CULTURALES

Dr. Héctor Manuel Hernández Alvarado
Dr. Luis Omar Millán Valenzuela

ACTIVIDADES SOCIALES

Dra. María Guadalupe García Zárate
Dra. Roxy Ane Ayala Castro

REPRESENTANTE ANTE EL CMCP

Dr. Luis Villalobos García

Información Legal:

Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Año 35, No. 2, octubre 2018, es una publicación semestral (abril y octubre). Certificado de Licitud No. 4239 y contenido No. 3457, autorizados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, Secretaría de Gobernación oficio 1432. Exp. No. 1/432 "89"/6192. 24 de Julio de 1989.

Registros en la Dirección General de Correos. Autorización como publicación periódica de segunda clase.

Recibos oficiales 75 85646 y 141592. Revista incluida en el Índice Mexicano Bibliomex - Salud. UNAM. Registros en CENIDS, PERIÓDICA UNAM, IMBIOMED, EBSCO. ISSN, LILACS, SIIC Data bases, BIREME-OPS. LATINDEX 1405-1303.

Contenido

ISSN 1405-1303

EDITORIAL

82 A 15 años de la reemergencia de la fiebre manchada en Sonora.

Miguel Ángel Martínez Medina

ARTÍCULOS ORIGINALES

84 La fotografía como herramienta didáctica durante el curso de histología práctica. Percepción del estudiante.

Guillermo López Cervantes

Yazmín Aguilar López

Lourdes Amanda Fuentes Barrera

Manuel Ozuna

92 Administración de líquidos endovenosos y letalidad en niños con fiebre manchada.

Miguel Ángel Martínez Medina

Alberto Alejo Pérez Jacinto

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

99 Microalbuminuria en población infantil.

Homero Rendón García

David Cruz Aquino

ARTÍCULOS ESPECIALES

104 Adiós al Dr. Norberto Sotelo Cruz.

Jorge Durazo Ortiz

105 Semblanza del Dr. Norberto Sotelo Cruz.

José Guillermo López Cervantes

CASOS CLÍNICOS

109 Trombocitosis reactiva en un niño con fiebre por chikungunya.

Miguel Ángel Martínez Medina

Alejandra Torres Campa

Carlos Bojórquez López

114 Coinfección por *Streptococcus pneumoniae* y *Ascaris lumbricoides* en pediatría: reporte de un caso.

Roberto Dórame Castillo

José Ángel Vázquez Alvarado

119 Pericarditis aguda asociada a intoxicación por cannabis.

Aarón Morín Juárez

Gerardo Rivera Silva

124 BCGosis y Enfermedad Granulomatosa Crónica. Reporte de caso clínico.

Armando Quero Hernández

María Magdalena Velasco Santiago

Ulises Reyes Gómez

Kathia L. Reyes Hernández

Alejandro Quero Estrada

Content

ISSN 1405-1303

EDITORIAL

82 15 years after the re-emergence of spotted fever in Sonora.

Miguel Ángel Martínez Medina

ORIGINAL ARTICLES

84 Photography as a learning tool for the histology practical course. Student perception.

Guillermo López Cervantes

Yazmín Aguilar López

Lourdes Amanda Fuentes Barrera

Manuel Ozuna

92 Administration of intravenous fluids and case fatality rate in children with spotted fever.

Miguel Ángel Martínez Medina

Alberto Alejo Pérez Jacinto

REVIEW ARTICLES

99 Microalbuminuria in children.

Homero Rendón García

David Cruz Aquino

SPECIAL ARTICLES

104 Goodbye to Dr. Norberto Sotelo Cruz.

Jorge Durazo Ortiz

105 Semblance of Dr. Norberto Sotelo Cruz.

José Guillermo López Cervantes

CLINICAL CASES

109 Reactive thrombocytosis in a child with fever chikungunya.

Miguel Ángel Martínez Medina

Alejandra Torres Campa

Carlos Bojórquez López

114 Coinfection by *Streptococcus pneumoniae* and *Ascaris lumbricoides* in pediatrics: a case report.

Roberto Dórame Castillo

José Ángel Vázquez Alvarado

119 Acute pericarditis associated with cannabis poisoning.

Aarón Morín Juárez

Gerardo Rivera Silva

124 BCGosis and Chronic Granulomatous Disease. Clinical case report.

Armando Quero Hernández

María Magdalena Velasco Santiago

Ulises Reyes Gómez

Kathia L. Reyes Hernández

Alejandro Quero Estrada

Editorial**A 15 años de la reemergencia de la fiebre manchada en Sonora****15 years after the re-emergence of spotted fever in Sonora****Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina***

**Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), Departamento de Enseñanza,
Investigación y Calidad
Correo electrónico: miguel.martinezme296@gmail.com**

Hace 15 años, para ser exacto en septiembre de 2003,¹ el panorama epidemiológico de Sonora registró un súbito y radical cambio. Hasta ese entonces, la mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades transmitidas por vectores era secundaria a la fiebre hemorrágica por dengue. El cambio en el patrón epidemiológico fue perturbado de tal manera, que el reconocimiento de una enfermedad reemergente bacteriana: la fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii*, se puso en duda, y en ocasiones hasta se negaba su existencia, tanto en el sector médico local como autoridades de salud, de aquella primera década del siglo XXI.

Sonora, se decía, no era área endémica de la fiebre manchada. Aunque el ilustre y joven médico en servicio social, Ernesto Ramos Bours,² describía en 1948 un brote de 10 casos en la población del Chinal, municipio de Álamos, en el estado de Sonora; pese a los cuidados de la época y administración de vitamínicos, y si acaso de ácido paraminobenzoico, registró una sobrevida de tan sólo dos pacientes. Relata, además, con brillante sencillez e inteligencia la rápida evolución de los efectos devastadores de la *Rickettsia* sobre el estado de conciencia del enfermo (estupor, delirio y coma), y adelantándose a su tiempo recomendaba “instituir precozmente el tratamiento”. Posterior a esta comunicación, la notificación de la morbilidad sonorense no registra informe alguno entre el periodo de 1949 a 2002; a ciencia cierta, no se dispone de explicación alguna para tal suceso y olvido del padecimiento.

En Sonora, en nuestros días, se diagnostica un promedio de 100 casos anualmente, aunque los niños menores de 10 años y los adultos mayores de 40 representan los grupos de mayor riesgo. Al inicio de la reemergencia, las áreas rurales del sur del estado fueron las más afectadas; la identificación actual de casos abarca, además, zonas urbanas marginadas de las grandes ciudades del estado. Por supuesto, los factores condicionantes de la fiebre manchada tienen como denominador común, la pobreza en su más amplia definición, lo que constituye probablemente el eslabón más cruel y difícil de vencer, para alcanzar una prevención y control adecuado.

Sin duda, se han registrado avances en el conocimiento clínico y epidemiológico de la fiebre manchada, por ende, a partir de estos conocimientos se ha determinado que la garrapata común del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) es el vector de la plaga. Sin embargo, y a pesar de los avances y lecciones aprendidas, el tema acerca de la virulencia de la *Rickettsia* y su repercusión en la sobrevida de los pacientes, tanto pediátricos como adultos, aún es una asignatura sin respuesta.³

La elevada tasa de defunciones ha sido atribuida a varias circunstancias, en particular, al escaso conocimiento que se tiene de la enfermedad, tanto en las familias afectadas como en el personal de salud, que condicionan un diagnóstico erróneo y la administración tardía del antibiótico específico, en este caso, la doxiciclina. A este respecto, durante los primeros años de la epidemia la falta de respuesta clínica en el paciente se asociaba a la carencia de este medicamento, en su formulación para administración endovenosa. Desafortunadamente, la administración oportuna de la doxiciclina no ha modificado en gran medida la letalidad. Una reciente publicación, al analizar a niños y adultos sonorenses en el periodo de 2013 a 2016,³ encontró una letalidad de 55% a pesar de la administración de doxiciclina antes del quinto día de evolución de la enfermedad, y confirmó, además, que un elevado porcentaje de muertes ocurre durante las primeras 48 horas posteriores al inicio del tratamiento hospitalario.⁴ Se han expuesto varias hipótesis para tratar de explicar estos hechos: la mayor virulencia de la cepa sonorense, desnutrición o deficiencias enzimáticas en los pacientes que no sobrevivieron, sin embargo, ninguna ha sido debidamente estudiada.

Asimismo, estos hallazgos permiten establecer otra línea de investigación relacionada con la presencia de complicaciones durante la atención médica de los casos. Desde mediados del siglo XX, una de las mayores recomendaciones en el tratamiento de este padecimiento ha sido el de evitar la sobrehidratación durante la fase de reanimación del estado de choque. Por ejemplo, un estudio llevado a cabo en niños norteamericanos,⁵ estimó que la administración de cargas rápidas de cristaloides o coloides se asoció significativamente a una mayor letalidad y secuelas neurológicas, como consecuencia del agravamiento de las alteraciones en los líquidos corporales, inicialmente producidas por la *Rickettsia* a nivel pulmonar y encefálico. Por otra parte, Maitland,⁶ al tratar niños africanos con procesos sépticos graves, reportó un incremento significativo de fallecimientos en niños tratados con cargas rápidas de solución salina o albúmina al compararlo con un grupo de control que recibió sólo soluciones de mantenimiento.

Dos posturas con escenarios totalmente opuestos, enfrentar y comprometerse a la resolución del dilema con seriedad y profesionalismo es reclamo de la sociedad sonorense. Los sanitaristas y epidemiólogos han realizado su tarea, el turno corresponde a los médicos ubicados en las salas de urgencias y de terapia intensiva, y aunque el desafío que enfrentan día a día es enorme, bien vale la pena evaluar, y en su caso, modificar el manejo actual de las formas graves de la fiebre manchada.

REFERENCIAS

1. Martínez-Medina MA, Padilla-Zamudio G, Solís-Gallardo LP, Guevara-Tovar M. Fiebre manchada de las montañas rocosas. Informe de dos casos. Gac Med Méx, 2005; 141: 309-312.
2. Ramos-Bours E. Exploración sanitaria de la comisaria de los Tanques, Municipio de Álamos, Son., y estudio sobre la incidencia de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocallosas en la región sur del mismo estado de Sonora. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México; 1950.
3. Delgado-De la Mora J, Licon-Enríquez JD, Leyva-Gastélum M, Delgado-De la Mora D, Rascón-Alcántar A, Álvarez-Hernández G. Una serie de casos fatales de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora, México. Biomédica, 2018; 38: 69-76.
4. Martínez-Medina MÁ, Rascón-Alcántar A. Complicaciones y causa de muerte en niños mexicanos con fiebre manchada de las montañas rocosas (FMMR). Gac Med Mex, 2016 (nov/dic); 152 (6): 789-795.
5. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, Jackson MA, Patterson LE, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. J Pediatr, 2007 (feb); 150 (2): 180-4, 184.e1.
6. Maitland K, Kiguli S, Opoka R, Engoru CH, Olupot OP, Akech S, et al. Mortality after fluid bolus in african children with severe infection. N Engl J Med, 2011; 364 (26): 2483-2495

La fotografía como herramienta didáctica durante el curso de histología práctica. Percepción del estudiante

Photography as a learning tool for the histology practical course. Student perception

Dr. Guillermo López-Cervantes¹
Yazmín Aguilar-López²
Lourdes Amanda Fuentes-Barrera²
Manuel Ozuna²

RESUMEN

La fotografía es un recurso visual antiguo utilizado como estrategia para enseñanza. El limitado número de microscopios en un laboratorio, exige motivar al estudiante a través del uso de una cámara digital como herramienta para que realice un atlas de histología; es relevante conocer su opinión sobre tal ejercicio. En este caso, se presentaron ciento seis alumnos de la Escuela de Medicina de la Universidad de Sonora (UNISON), inscritos al curso de Histología práctica, quienes recibieron instrucciones por escrito sobre cómo capturar imágenes con una cámara digital de muestras de histología. Estas prácticas fueron evaluadas por el maestro titular, y al final se aplicó una encuesta utilizando la escala de Likert con el fin de conocer la percepción del alumno acerca de la fotografía y la relación con su aprendizaje. Al respecto, los estudiantes consideraron la estrategia fotográfica de enseñanza como buena y excelente en 94%; en cuanto a la acción de colocar en las fotografías señalamientos referentes a los elementos anatómo-histológicos y poner un pie de figura, su percepción fue de buena a excelente en 100%. Con base en dichos resultados, se consideró que la fotografía realizada por el alumno en la práctica de histología en medicina es una estrategia interactiva que motiva el interés por aprender anatomía histológica.

Palabras clave: estudiantes de medicina, histología práctica, fotografía digital, fotografía histológica.

Fecha de recepción: 20 de agosto de 2018

Fecha de aceptación: 12 de octubre de 2018

1 Maestro de Tiempo Completo. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora (UNISON).

2 Médico pasante de la Licenciatura en Medicina del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la UNISON.

Correspondencia: Guillermo López-Cervantes. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la UNISON. Dirección: bulevar Colosio, entre Reforma y Francisco Q. Salazar, S/N, colonia Centro. C. P. 83000. Hermosillo, Sonora, México. Teléfono: (662)1120374. Correo electrónico: guillermo.lopez@unison.mx.

ABSTRACT

Photography is an ancient visual resource used as a teaching strategy. The limited number of microscopes in a laboratory opts for the motivation of the student through the use of a digital camera as a tool, to perform a histology atlas and know their opinion to such an exercise. One hundred and six students from the medical school of the University of Sonora enrolled in the practical histology course received written instructions on how to capture images with a digital camera of histology samples. These practices were evaluated by the master teacher, in the end a survey was applied using the Likert scale in order to know the student's perception of photography and the relationship with their learning. The students considered the teaching strategy of photographing a histological image as good and excellent in 94%; the action of placing in the photographs the anatomical-histological elements and putting a figure foot, his perception was good to excellent in 100%. The photograph made by the student in the practice of histology in medicine is an interactive strategy that motivates the interest in learning histological anatomy.

Keywords: students of medicine, practical histology, digital photography, histological photography.

INTRODUCCIÓN

La palabra fotografía etimológicamente proviene de dos vocablos griegos: *photos* (luz) y *graphos* (escritura), lo que significa “escribir con luz o escritura con luz”.¹ La fotografía está presente en la astronomía, geología, geografía, artes, publicidad y en medicina, entre otras disciplinas.^{2,3} La fotografía es un recurso visual antiguo y ha sido utilizado como estrategia para la enseñanza.^{4,5} En medicina, un claro ejemplo son los libros de histología que se complementan con fotografías,⁶ con el fin de mejorar la percepción y mostrar al lector una visión apegada a la realidad. La utilización de fotografía o imagen histológica en algunas universidades de los Estados Unidos de Norteamérica y en otros países implica el uso del sistema del microscopio virtual,^{7,8,9,10} que facilita observar un tejido según sus diferentes aumentos en una pantalla, permitiendo así acercar la imagen al nivel que se desee, como lo hace el *Google maps*. La tecnología digital utilizada para capturar este proceso, el almacenamiento y su distribución es muy costosa. En la actualidad es de uso común el recurso de las fotografías con impresión digital,^{11,12} de manejo sencillo, con mejoría de la imagen y más apegadas a la realidad. La facilidad tecnológica de esta aplicación para capturar imágenes resulta, así, un buen método de apoyo en docencia.

Dado que la histología⁶ es la rama de la biología que estudia lo inherente a los tejidos orgánicos, animales

y vegetales, las técnicas utilizadas para su estudio son diversas. Usualmente, el curso de histología se realiza con teoría y práctica, y esta última con el uso de la microscopía óptica; un enfoque morfológico fundamental es necesario para que el alumno tenga mejor comprensión del tejido. El método tradicional de enseñanza de histología práctica consiste en observar muestras de laminillas (portaobjeto, tejido teñido y cubreobjeto), que se observan al microscopio óptico.^{13,14,15} El alumno observa y compara lo observado con las fotografías de su libro, bajo una perspectiva de libre interpretación.

El paso de la teoría a la práctica es cuando lo aprendido se lleva a la acción, es decir, el mejor proceso de aprendizaje será cuando el estudiante posea un grado de satisfacción al llevar todos sus conocimientos a la práctica. La práctica de laboratorio de histología es una acción importante en la carrera de Medicina, de ahí que vincularla a los nuevos enfoques y estrategias de aprendizaje es un desafío¹⁶ y, por ende, debemos innovar y ser más eficientes en esta labor.¹⁷

La Escuela de Medicina de la UNISON es una escuela pública con escasos recursos para obtener un sistema computacional destinado a la histología virtual, además, posee un limitado número de microscopios en un laboratorio. Debido a tales circunstancias, optamos por la motivar al estudiante mediante el uso de una cámara digital como herramienta, para que al culminar su práctica,

elabore un atlas de histología y, a la vez, nos dé a conocer su opinión sobre dicha modalidad de enseñanza.

ALUMNOS Y MÉTODOS

El curso de Histología se imparte en el segundo semestre de la Licenciatura en Medicina de la UNISON y cuenta con tres horas de práctica. Fueron 120 alumnos inscritos en la práctica de Histología, que fueron divididos en seis grupos de 20, según el mismo número de microscopios disponibles en el laboratorio. Catorce estudiantes abandonaron el curso por revalidación de la materia, baja de la carrera de medicina o problemas personales, por tanto, terminaron el curso 106 alumnos. A cada grupo les fueron otorgadas tres horas por semana, divididas en dos horas en el laboratorio y una hora de instrucción previa a la práctica. Durante esas tres horas se desarrollaron las siguientes actividades:

a) Los alumnos recibieron previamente las instrucciones por escrito y éstas fueron reforzadas en el salón

de clases antes de la práctica por el maestro titular. La instrucción estaba orientada a la temática específica o correspondiente a la semana del plan del curso. Cada tema hacía explícito que se tenían que fotografiar, cómo capturar sus imágenes, además de establecer la forma de presentación de la práctica.

- b) Un instructor (médico pasante de Medicina) se encontraba en la sesión del laboratorio.
- c) Durante la práctica en el laboratorio se formaron equipos de tres o cuatro integrantes vecinos (Imagen 1) para compartir laminillas. Los alumnos consultaban el libro entre sí y lo discutían con el instructor durante la práctica. Se les dio libertad para organizarse y distribuir actividades en cada equipo. Se recomendó la cámara que usarían: de 8 pixeles o más, ya fuera por medio de teléfono móvil o tableta (Imagen 1b).

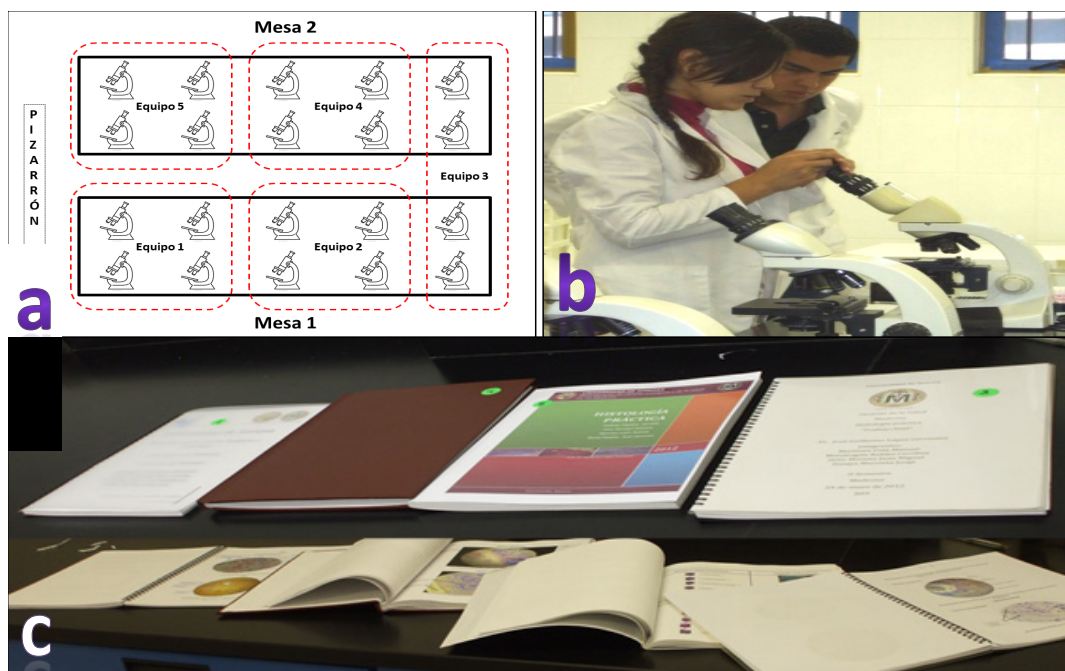


Imagen 1. a. Distribución de los alumnos en equipos en el laboratorio (línea punteada), b. Alumnos capturando sus fotografías, c. Atlas de histología realizados por alumnos.

- d) El instructor verificaba que las fotografías obtenidas mostraran los elementos anatomohistológicos solicitados.
- e) Posteriormente, los alumnos se reunirían fuera del laboratorio para colocar sus fotografías en una presentación de *Power Point*. La fotografía mostraría señalización de los elementos anatomohistológicos requeridos o pie de figura, según la exigencia del tema. Cada tema o subtema requirió de un mínimo de siete o máximo de diez fotografías, correspondientes a cinco o siete diapositivas por tema o subtema (Imagen 2).
- f) Los trabajos fueron evaluados por el maestro titular de la materia y cada tema tenía un valor establecido para cada fotografía y una calificación final.

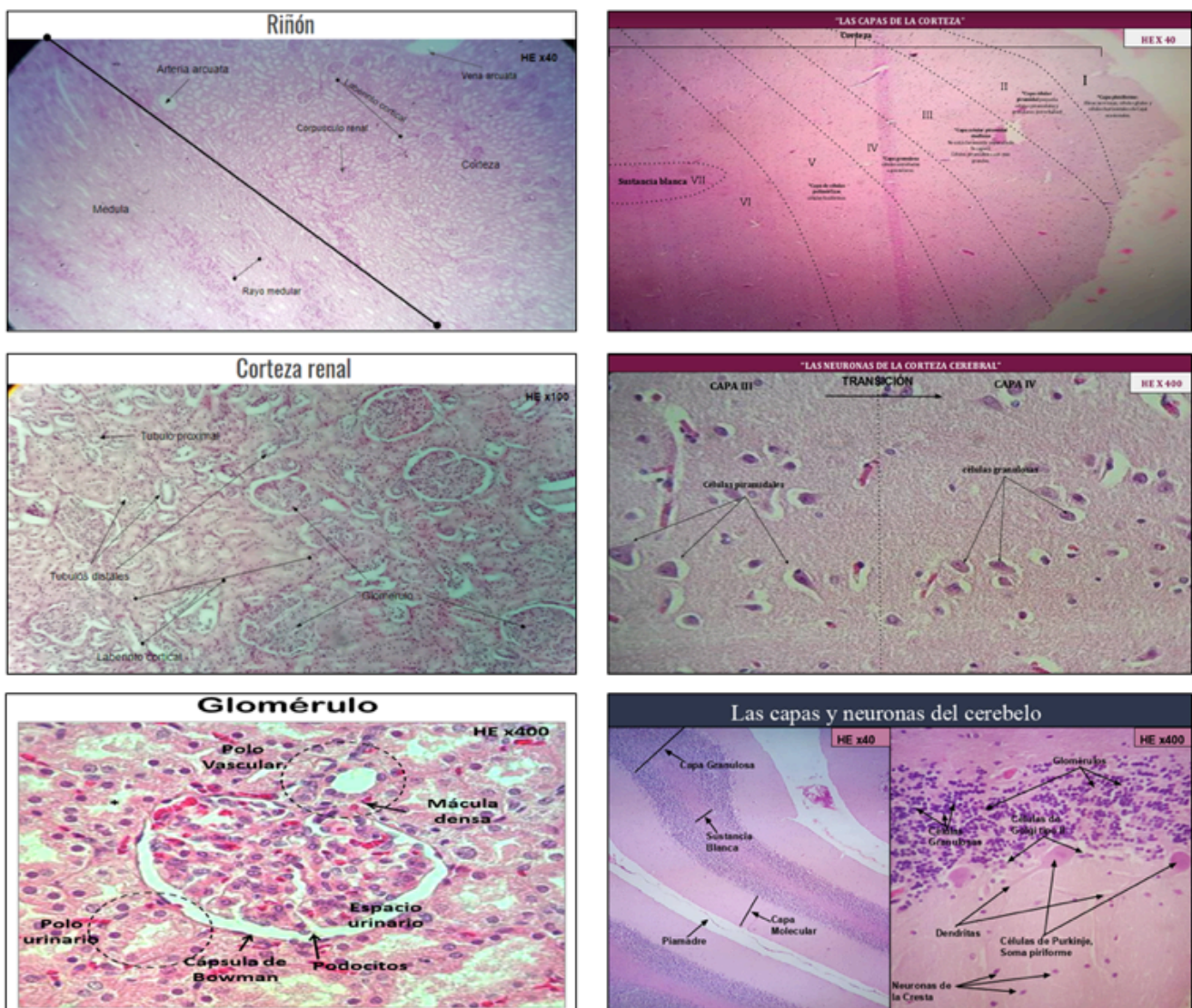


Imagen 2. Fotografías capturadas por los alumnos, señalando los elementos anatomohistológicos de riñón y sistema nervioso central.

Al final, se aplicó una encuesta (Cuadro 1), utilizando la escala de Likert¹⁸ con el fin de conocer la percepción del alumno acerca de su trabajo fotográfico y la relación de éste con su aprendizaje. Se capturaron los resultados de las encuestas en una base de datos *Excel* y, posteriormente, se analizaron mediante gráficas sencillas en porcentaje.

RESULTADOS

Las células poseen morfologías diversas, constituyen órganos y tejidos que se presentan como estructuras caprichosas cuando se observan por vez primera a través de un microscopio. Los elementos vistos al microscopio impactan sobre el área cortical de la visión del observador,¹⁹ por ende, esta imagen la consideramos como punto central de un proceso en el sistema enseñanza-aprendizaje, así como un elemento estratégico a estudiar.²⁰

La aceptación del alumno respecto a la toma de una fotografía microscópica fue positiva; generó un modo creativo o significó un descubrimiento para el estudiante. La acción misma de fotografiar una imagen histológica fue considerada como buena y excelente estrategia de enseñanza en el 94% (Gráfica 1).

Colocar sus fotografías en una presentación de tipo *Power Point* y señalar los elementos anatomohistológicos que identifican al órgano o colocar un pie de figura en las diapositivas, fueron percibidas por los estudiantes de buena a excelentes estrategias en 100% (Gráfica 1).

La libertad para distribuirse dentro de su equipo y durante la práctica en el 86% de los casos fue vista como una buena o excelente estrategia, en tanto para 14%, resultó de poca o regular motivación para su aprendizaje.

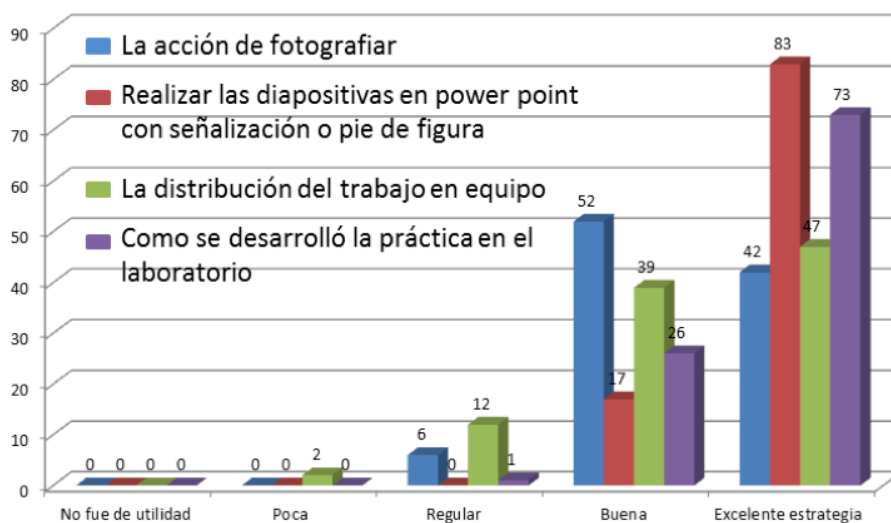
En general, durante el desarrollo de la práctica en el laboratorio, la fotografía fue considerada una acción adicional y captada como buena y excelente estrategia de aprendizaje en 99% (Gráfica 1).

La reunión para el trabajo en equipo requiere de la colaboración de todas las partes extra clase para ordenar, decidir y determinar cómo mostrar la práctica al maestro; en casi 50%, esta acción fue llevada a cabo con éxito; en 36% las reuniones extra clase se realizaron con regularidad y 15% se reunió pocas veces.

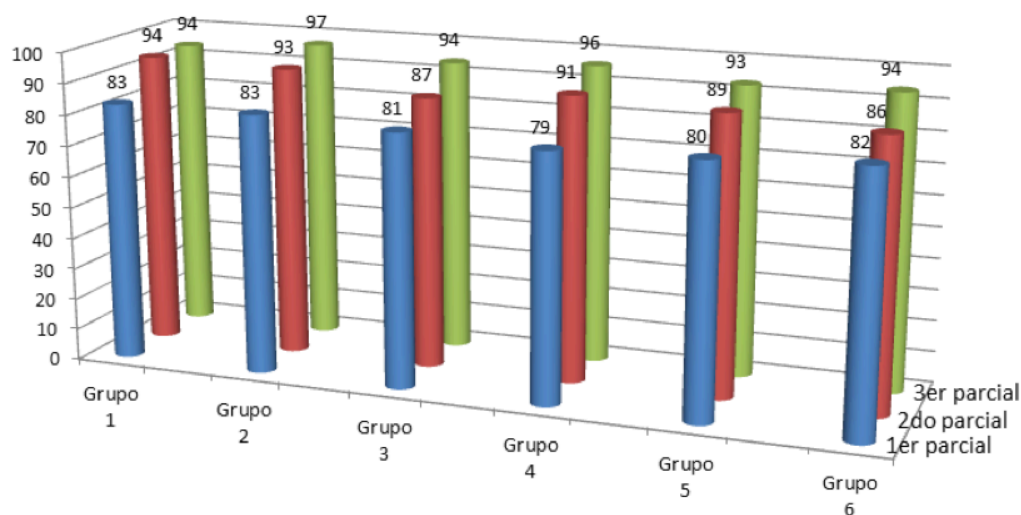
La calificación que obtuvieron los equipos de las prácticas durante el semestre, el promedio de las tres evaluaciones parciales por cada grupo, fue progresivamente ascendente para los 6 grupos (Gráfica 2).

Cuadro 1. Encuesta aplicada a los alumnos para valorar la percepción a la fotografía

La forma en la que nos distribuimos el trabajo y el actuar en la práctica como equipo a) No fue de utilidad b) Poca utilidad c) Regular utilidad d) Buena e) Excelente estrategia
La acción de fotografiar la imagen histológica por ti mismo a) No fue de utilidad b) Poca utilidad c) Regular utilidad d) Buena e) Excelente estrategia
El realizar las diapositivas en <i>Power Point</i> , señalar y poner textos en las fotografías a) No fue de utilidad b) Poca utilidad c) Regular utilidad d) Buena e) Excelente estrategia
La práctica en el laboratorio y cómo se desarrolló durante el curso a) No fue de utilidad b) Poca utilidad c) Regular utilidad d) Buena e) Excelente estrategia
Discutir entre el equipo la presentación antes de enviarla al maestro a) Nunca lo hicimos b) Pocas veces lo hicimos c) Por lo regular lo hicimos d) Siempre lo hicimos



Gráfica 1. Percepción de aprendizaje de 106 estudiantes de Medicina, en porcentaje acciones del proceso del trabajo de la fotografía.



Gráfica 2. Promedio de calificaciones obtenidas en los tres parciales para los 6 grupos, en las presentaciones de las fotografías/diapositivas.

DISCUSIÓN

La importancia de la histología como ciencia biomédica radica en la comprensión de la estructura y función de los órganos en estado de salud bajo la microscopía,⁶ lo que permitirá al estudiante de Medicina comprender cómo se comportan los tejidos en estado de enfermedad. Al introducir al alumno en la histología,

cuando el alumno observa tejido por vez primera a través de un microscopio óptico, percibir que las células poseen morfologías diversas entre diferentes tejidos y que su organización también difiere es una acción que requiere de disciplina. Al principio dicha arquitectura suele ser incomprensible, sin embargo, este inicial asombro genera interés y curiosidad por ahondar en

su conocimiento.^{5,9,19,20} El docente, como facilitador y mediador, tiene la tarea de orientar al alumno hacia la construcción de ese aprendizaje significativo, apoyándose con métodos didácticos específicos.^{7,9,10,15} Usualmente, esto no sucede cuando en las clases teóricas lo aprendido se queda solamente en las mentes de los receptores y no se lleva a la práctica, dejando una incongruencia didáctica de coordinación entre una y otra referencia.^{15,16} La clase práctica clásica de histología es un método activo, donde el alumno aprende enfrentándose a problemas que conllevan la observación microscópica de un preparado histológico y la capacidad de aprender con instrucciones específicas, como la habilidad de manejar un microscopio óptico y comparar con su libro las imágenes observadas. El resumen de la exclusiva observación de la laminilla, no es un aprendizaje significativo, ya que en esta acción, el aprendizaje sin reforzamiento se pierde o se olvida.^{13,14}

La fotografía microscópica mostró la distribución, organización y localización de las células. Los alumnos observaron y analizaron las fotografías en el seno de cada equipo, y discutieron sobre cómo armar el trabajo que deberían presentar.^{12,14,15} Esta experiencia se considera un aprendizaje significativo.^{7,8,9}

La morfología histológica en una fotografía es la acción objetiva y motivadora, para provocar interés y, por tanto, obtener un conocimiento.²⁰ Lo que cada estudiante logre captar de las imágenes dependerá del docente, según sea la tarea que se le haya solicitado. Al agregar la fotografía como un aprendizaje innovador y motivador durante todo el curso de la histología práctica, observamos un interés progresivo y satisfactorio, gracias a que el estudiante ve su producto plasmado inicialmente en fotografías, después en una presentación de diapositivas y posteriormente en un atlas (Gráfica 2).

En escuelas donde se ha implementado la fotomicrografía, se utiliza una foto tamaño carta, impresa en papel, de un órgano o tejido para mostrar las características histológicas fundamentales y comenzar un "debate"²¹ en torno a ellas, ya que el alumno ve y discute la fotografía impresa como si estuviera viendo un libro. Nosotros co-

locamos la fotografía como herramienta didáctica, supervisada y evaluada durante el curso de histología práctica. Al innovar la práctica de la histología con la fotografía se obtuvo conocimiento al realizar estas acciones: 1) emplear la fotografía como propuesta en la práctica de laboratorio; 2) estar en el laboratorio para capturar las fotografías con elementos histológicos que identifican al órgano o al tejido; 3) presentar las fotografías en un trabajo de equipo; 4) discutir en el seno del equipo, el trabajo realizado; y 5) organizar su producto en un atlas (Imagen 1c) y compararlo con los de otros equipos.

REFERENCIAS

1. Real Academia Española. URL disponible en: <http://dle.rae.es/?id=IK5nbBo>
2. Lúquez P, López L, Blanchard R, Sánchez M. La fotografía: una experiencia para el aprendizaje de la geografía turística y la promoción del turismo en el Zulia. *Artes y Humanidades UNICA*, 2006; 7 (16): 189-205.
3. Salvador J, Solsona H. La ciudad del arte – Educación de la mirada creativa a través del certamen fotográfico [Internet]. (Consultada en 2018). URL disponible en: <https://www.lacavernadeplaton.com/actividadesbis/ciudadarte1112.pdf>
4. Rodríguez A. El uso pedagógico de la fotografía histórica. *Rev Hist Educ*, 2010; 15 (1): 41-54.
5. Arévalo ZJ. La función educativa de la fotografía en Didáctica de los medios de comunicación, 1 ed. ISBN: 970-18-1696-X. México: 1998.
6. Ross, Kaye y Paulina. *Histología*, 5 ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2008.
7. Gona A, Berendsen P, Alger E. *New Approach to Teaching Histology*. Department of Cell Biology & Molecular Medicine UMDNJ-New Jersey Medical School Newark; 2012.
8. Friedrich P, Paulsen, Eichhorn M, Bräuer L. Virtual microscopy - The future of teaching histology in the medical curriculum. 2010; 192 (6): 82-178.

9. López M, Morcillo J. Las TIC en la enseñanza de la Biología en la educación secundaria: los laboratorios virtuales. *Rev Electr Enseñ Cien*, 2007; 6 (3): 562-576.
10. Blake C, Lavoie H, Millette C. Teaching Medical Histology at the University of South Carolina School of Medicine: Transition to Virtual Slides and Virtual Microscopes. *Anatom Record*, 2003; 275: 96-206.
11. EDUTECA. URL disponible en: <http://www.eduteka.org/FotografiaDigital1.php>
12. García E, Osuna R. Fundamentos de fotografía digital [Internet]. (Consultado en 2018). URL disponible en: <https://www2.uned.es/personal/rosuna/resources/photography/ImageQuality/fundamentos.imagen.digital.pdf>
13. Lacave IM y San-Martin DV. Método práctico de enseñanza de la histología. *Enseñanza Universitaria*, 1999; 153-157.
14. García M, Sempere J, De la Sen Fernández J, De la Calle F, Vázquez B, Martínez P. La enseñanza de la histología a través de metodologías activas. *Universidad de Alicante*, 2003; 10.
15. Luisel V, Rodríguez L. Metodologías de enseñanza para un aprendizaje significativo de la histología. *Rev Dig Univ*, 2014; 15 (11).
16. Meza CLG. La teoría en la práctica educativa. URL disponible en: <file:///C:/Users/Doctor%20Lopez%20Cer/Desktop/biblio/1200-3835-1-PB.pdf>
17. Janssen A, Shaw T, Goodyear P, Keerfot P, Bryce D. A little healthy competition: using mixed methods to pilot a team-based digital game for boosting medical student engagement with anatomy and histology content. *BMC Med Educ*, 2015; 15:173.
18. Ospina BE, Sandoval JJ, Aristizabal CA, Ramírez MC. La escala de Likert en la valoración de los conocimientos y las actitudes de los profesionales de enfermería en el cuidado de la salud. *Antioquia*, 2003. *Invest Educ Enferm* 2005; 23 (1): 14-29
19. Hamamé CM. Visión activa y aprendizaje perceptual: como la experiencia cambia nuestro mundo visual. IN-SERM U1028 – CNRS UMR5292, Lyon Neuroscience Research Center, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon, Francia. [Internet]. URL disponible en: <http://medina-psicologia.ugr.es/cienciacognitiva/?junio> 2011.
20. Chan M, Galeana L, Ramírez M. Objetos de aprendizaje e innovación educativa. Trillas (ed). *Objetos de aprendizaje e innovación educativa*, 1 ed.; 2006: 144.
21. Salazar RM, Covantes RD, Lara RJ. Enseñanza comprensiva de la histología apoyada en objetos de aprendizaje. *Ra Ximhai*, 2013; 9 (4): 55-66. ISSN: 1665-0441
22. Hortsch M. Virtual Biology: Teaching Histology in the Age of Facebook. *The FASEB J*. 2013; 27 (2):411-4133.

Administración de líquidos endovenosos y letalidad en niños con fiebre manchada

Administration of intravenous fluids and case fatality rate in children with spotted fever

Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina¹

Dr. Alberto Alejo Pérez-Jacinto²

RESUMEN

El daño a la permeabilidad vascular producida en la Fiebre Manchada por *Rickettsia Rickettsii* (FMRR) lleva a un estado de choque grave, cuya corrección debe realizarse rápidamente. Sin embargo, la sobrecarga de líquidos es señalada como riesgo de resultados adversos. El presente estudio tiene el objetivo de establecer la posible relación entre los líquidos administrados al ingreso del paciente y la letalidad del padecimiento. En el presente caso, 28 niños con FMRR fueron estudiados. Las características clínicas y resultados de laboratorio fueron obtenidos de los expedientes. La FMRR fue clasificada de acuerdo con su gravedad. Asimismo, se midió la cantidad de líquidos administrados durante las primeras 24 horas de tratamiento. Los pacientes fueron divididos en casos fatales y no fatales. Los resultados muestran que el volumen medio de líquidos administrados por ml/m²sc/día en casos no fatales fue de $1,833 \pm 708$, y en fallecidos, de $4,056 \pm 168$ ($P=0.000$). En cuanto al grupo de pacientes graves, los no fatales recibieron un total de $1,746 \pm 741$ ml/m²sc/día y los fatales $4,362 \pm 1,616$ m²sc/día ($P<0.017$). Con base en lo anterior, se concluyó que la administración de líquidos durante las primeras 24 horas de ingreso en los casos fatales fue significativamente mayor a la proporcionada a los no fatales. La sobrecarga de líquidos puede contribuir al riesgo de muerte en los casos graves de FMRR.

Palabras clave: fiebre manchada, niños, letalidad, líquidos.

Fecha de recepción: 30 de septiembre de 2018

Fecha de aceptación: 18 de octubre de 2018

1 Médico Pediatra adscrito al Departamento de Enseñanza, Investigación y Calidad. Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Médico Residente de Tercer Año, especialidad en Pediatría Médica, HIES.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina. Dirección: Calle de la Reforma, Núm. 355, entre calle 8 y 11, Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora. Teléfono: 6621-420518. Correo electrónico: miguel.martinezme296@gmail.com

ABSTRACT

The damage to the vascular permeability produced in the Mountain Spotted Fever for *Rickettsia Rickettsii* (FMRR) leads to a severe shock state, which must be corrected quickly. However, fluid overload is indicated as a risk of adverse outcomes. The objective was to find the possible relationship between the fluids administered at the patient's admission and the lethality of the disease. Material and Methods: Twenty-eight children with FMRR were studied. The clinical variables and laboratory results were obtained from the record of each patient. The FMRR was classified according to its severity. In addition, the amount of fluids administered in the first 24 hours of treatment was obtained. The study group was divided into fatal and non-fatal cases. Results: The mean volume of fluids administered per ml / m2sc / day in non-fatal cases was $1,833 \pm 708$ and in deceased patients $4,056 \pm 168$ ($P = 0.000$). As for the group of serious patients, the nonfatal patients received a total of $1,746 \pm 741$ ml / m2sc / day and the fatal ones were $4,362 \pm 1,616$ m2sc / day ($P < 0.017$). Conclusion: Fluid administration during the first 24 hours of admission in fatal cases was significantly greater than that given to nonfatal patients. Fluid overload can contribute to the risk of death in severe cases of FMRR.

Keywords: spotted fever, children, lethality, fluids.

INTRODUCCIÓN

Desde hace 15 años, la Fiebre Manchada por *Rickettsia Rickettsii* (FMRR) ha sido estudiada en niños de la región noroeste de México, por lo que se han identificado sus características sociodemográficas y clínicas.^{1,2} Asimismo, se conocen las alteraciones bioquímicas e indicadores de mal pronóstico y se ha confirmado la importancia del diagnóstico temprano y la administración oportuna de la doxiciclina.³ Sin embargo, la literatura relacionada con el tratamiento de soporte del padecimiento, en especial la relativa al manejo hídrico-electrolítico, es escasa. A este respecto, estudios realizados en la década de 1940 ya señalaban el riesgo elevado de muerte cuando el paciente recibía un manejo de líquidos poco juicioso durante el tratamiento inicial.^{4,5}

En forma experimental, Liu y colaboradores⁶ demostraron, en monos Rhesus infectados con FMRR, alteraciones del agua y electrolitos en los diferentes compartimentos corporales, entre los que destacan: a) un aumento del líquido extracelular y sanguíneo con incremento de los electrolitos plasmáticos, y b) tejido pulmonar y células cerebrales del bulbo raquídeo con sobrehidratación hídrica y sodio intracelular elevado. En apoyo a estos hallazgos, el autor concluyó que la sobrehidratación y el edema del bulbo raquídeo contribuyen a la muerte como resultado de la depresión de los centros cardiovascular y respiratorio. Por lo tanto, recomienda

una extrema cautela en la administración de líquidos al tratar casos graves de la enfermedad, especialmente en niños pequeños.

Estos aspectos toman una gran importancia en nuestro medio debido a la elevada letalidad de la FMRR, a pesar de su manejo hospitalario.^{7,8} El presente estudio tiene el objetivo de establecer la relación entre el volumen de líquidos administrados al ingreso del paciente con FMRR y la letalidad del padecimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, analítico, de una serie consecutiva de 28 casos < 18 años de edad, hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) con diagnóstico de FMRR (CIE 10ª Revisión: A77.0-A77.9), durante el periodo de enero del 2017 a la semana epidemiológica 18 del 2018. Los sujetos de estudio tenían el antecedente de contacto con perros parasitados por garrapatas y contaban con un padecimiento compatible con FMRR (fiebre, malestar general, exantema generalizado sin respetar palmas de manos ni plantas de pie). Los casos fueron confirmados mediante la positividad de los anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta o la identificación de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

En este estudio, la gravedad del padecimiento se clasificó según una modificación de la utilizada por

Harrell:⁹ a) caso leve, manifestado por fiebre, cefalea, exantema, edema periférico distal leve y sin signos o síntomas de alarma; b) moderado, paciente con deshidratación leve o moderada, con edema distal, pero sin datos de shock, dolor abdominal, alteración en el estado de alerta ni dificultad respiratoria; y c) severo o grave, caracterizado por estado de choque o disfunción orgánica grave. Asimismo, con motivo de análisis comparativo, la serie fue estratificada en casos no fatales y fatales (muertes por FMRR como causa básica).

Todos los procedimientos del estudio fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación del HIES. Las variables sociodemográficas, evolución del padecimiento y métodos para la conformación del caso se obtuvieron del Estudio de Caso para enfermedades transmitidas por vector, utilizado en nuestro país y avalado por la Dirección General de Epidemiología. Por otra parte, el nivel sérico de los electrolitos, al ingreso, y la evolución clínica del paciente fueron retomados del expediente clínico. La cantidad total o volumen de soluciones (cristaloides, albúmina, plasma y sangre o fracciones), administrado al paciente durante las primeras 24 horas de hospitalización, se obtuvo del registro horario contenido en la hoja de enfermería.

El análisis estadístico incluyó el cálculo de medias y desviación estándar de las variables cuantitativas. La diferencia entre el volumen medio administrado durante las primeras 24 horas de ingreso y la letalidad entre los pacientes fue estimada a través de la prueba t; se calculó, además, el riesgo de fallecer de FMRR por medio de

Razón de Momios (RM). Se consideró como diferencia estadística cuando $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes, 14 varones y 14 mujeres, con edad promedio de 8.2 años ($DE \pm 5.3$) y variación de 1 a 16 años. De los cuales, 21 (75%) fueron casos no fatales y 7 (25%) fatales, sin diferencia significativa con respecto a la edad ($p=0.907$). En el cuadro 1, se observa que el grupo de 0 a 9 años de edad representó 60% de la serie, siendo el grupo de 0 a 4 años el más afectado con 32.1%.

Con respecto a la gravedad del padecimiento, los casos moderados fueron los más frecuentes en la casuística con 50%. La letalidad global por FMRR fue de 25% (7 casos), de éste, 21% correspondió a la forma clínica severa; resaltando que la letalidad en dicha categoría fue 60% (ver cuadro 2). La mayor letalidad se observó en el sexo femenino con 57% (4 casos). Asimismo, los niños con enfermedad grave tuvieron un riesgo 25 veces mayor de morir que las formas leve y moderada, $RM= 25.5$, $IC\ 95\% (2.36, 275.7)$, $P=0.006$.

El sodio sérico (V.R.136-145 meq/L) se reportó en cifras normales únicamente en 3 (10.7%) pacientes, el resto presentó hiponatremia, aunque sin diferencia estadística entre casos fatales. De igual forma, se detectó hipocloremia (V.R. 98-107 meq/L) en 20 (71.4%) pacientes, sin diferencia significativa entre los dos grupos (ver cuadro 3).

Cuadro 1. Edad y Sexo en 28 niños con FMRR

EDAD (Años)	NO FATAL	FATAL	TOTAL	
			Núm.	%
0-4	7	2	9	32.1
5-9	6	2	8	28.5
10-14	4	2	6	21.4
15-19	4	1	5	18.0
TOTAL	21	7	28	100.0

Los líquidos administrados en las primeras 24 horas de ingreso por estadio clínico se muestran en el cuadro 4. La media de líquidos administrados en las primeras 24 horas reportada como ml /m2/SC en los pacientes no fatales fue 1,833ml (DE $\pm$ 708), y en fatales, de 4,056mL (DE $\pm$ 168), (P = 0.000). Por otra parte, 38.9% de los casos fatales recibió un volumen de líquidos >1,500ml/m2sc; en tanto que el volumen medio administrado en los

pacientes graves fue diferente en gran medida entre los casos no fatales (1,746 $\pm$ 741ml) y fatales (4,362 $\pm$ 1,616), (P= 0.017).

La evolución promedio del padecimiento, previo al ingreso, en ambos grupos fue de 4 y 5 días, respectivamente. El 43% de los pacientes falleció dentro de las primeras 24 horas de hospitalización y 57% durante los dos primeros días post ingreso.

Cuadro 2. Clasificación Clínica y Letalidad en 28 niños con FMRR

CATEGORÍA	NO FATAL	FATAL	LETALIDAD (%)
Leve	4	0	0
Moderado	13	1	7.1
Grave	4	6	60.0

Cuadro 3. Electrolitos séricos en 28 niños con FMRR

ELECTROLITOS	NO FATALES (n=21) (X+ DE)	FATALES (n=7) (X+ DE)
Sodio (mEq/L)	131 + 4.6	128 + 5.8*
Potasio (mEq/L)	3.8 + 0.3	4.3 + 0.5
Cloro (mEq/L)	93 + 5.0	91 + 6.0

*t=1.39, P=0.548

Cuadro 4. Líquidos administrados* durante las primeras 24 horas de ingreso, según clasificación y evolución

CLASIFICACIÓN	NO FATALES (X+ DE)	FATALES (X+ DE)
Leve (n=4)	1,300 + 303	-
Moderado (n=14)	2,025 + 733	2,220
Grave	1,746 + 741	4,362 + 1,616**

*En ml/m2SC

** t= -2,988, P=0.017

DISCUSIÓN

Sin duda alguna, la FMRR es un reto diagnóstico y un desafío cotidiano en las unidades hospitalarias públicas de Sonora. Es decir, el personal de salud se enfrenta a un escenario que, en muchas ocasiones, rebasa la experiencia e infraestructura de las unidades médicas promedio, lo cual se ha asociado con retardo en el diagnóstico y tratamiento.¹⁰

La FMRR ha sido abordada casi exclusivamente como una infección bacteriana sujeta sólo a la administración de antibióticos, restándole importancia a las alteraciones fisiológicas y su tratamiento de apoyo. Es una realidad que en nuestro medio no disponemos de una guía de práctica clínica, cuyo fin sea orientar el tratamiento hospitalario de pacientes con formas graves. Incluso, en textos de pediatría los autores Dupont y Feigin^{11,12} recomiendan, únicamente, el tratamiento de algunos aspectos generales relacionados con evitar la sobrecarga de líquidos, el manejo de la hiponatremia mediante la restricción de líquidos y la administración de coloides como ahorradores de cristaloides en los pacientes con choque.

Al contrastar los hallazgos clínicos y resultados de laboratorio en los niños sonorenses² con lo reportado en una serie norteamericana,¹³ observamos con claridad un estadio más grave y avanzado de la enfermedad en nuestros casos. Es posible, entonces, sugerir en primer término, un registro poco preciso de la evolución de la FMRR y, por otro lado, argumentar condiciones de una mayor virulencia de la bacteria u otros factores que favorezcan la mayor susceptibilidad en nuestra población. Aunque tales escenarios no se validan del todo ante un diagnóstico y tratamiento recibido antes del quinto día de la FMRR.¹⁴

Por otra parte, la elevada mortalidad (57%) observada a las 48 horas de hospitalización en los casos analizados y la administración de cargas rápidas hasta en 89.4% de los niños con FMRR fatal reportada en el HIES,¹⁵ llevan a sospechar de una relación con complicaciones durante la atención médica. A este respecto,

Buckingham,¹³ al estudiar una serie de 92 niños con esta enfermedad, confirmó que la administración de cargas de líquidos, el estado de coma y el uso de aminas estaban independientemente asociados a la muerte y secuelas neurológicas, tal vez como consecuencia de agravar la sobrecarga existente en la circulación y en el tejido cerebral.^{6,16}

En el año de 2011, Maitland y colaboradores¹⁷ reportaron que la reanimación con bolos de solución salina o albúmina se asociaron a un incremento significativo de muerte en niños africanos con procesos infecciosos graves, al compararlo con otro grupo que recibió sólo líquidos de mantenimiento (2.5-4 ml/kg/hora), registrando un riesgo relativo de 1.45 ($P=0.003$). En un análisis posterior de estos hallazgos, el autor¹⁸ justificó el exceso en la mortalidad observada como secundaria a una respuesta cardiovascular adversa a los bolos administrados, la cual era mediada por niveles elevados de catecolaminas, vasoconstricción y taquicardia.

La FMRR es una patología donde la permeabilidad vascular está afectada, lo que condiciona un estado de choque grave, cuya corrección debe realizarse rápidamente.¹⁹ A este respecto, es difícil encontrar una explicación a la discrepancia entre el volumen de agua administrado a los pacientes graves no fatales y fatales ($p<0.017$). Entre otras razones se puede argumentar un sesgo en la definición de choque utilizada en la clasificación inicial del paciente, registros clínicos imprecisos o la administración de líquidos en bolos que refleje diferentes criterios de abordaje de choque, entre los médicos tratantes.

En nuestro medio, el shock séptico debe ser diagnosticado mediante signos clínicos eficaces y fáciles de evaluar,²⁰ en su ausencia no se recomienda adicionar cargas de soluciones a los líquidos de mantenimiento en los niños con infecciones febriles graves, ante el riesgo de sobrecarga con falla cardíaca y congestión pulmonar. Por el contrario, aquellos que presenten y cumplan con la definición clínica de choque, apoyada por la Organi-

zación Mundial de la Salud²⁰ (extremidades frías, llenado capilar > 3 segundos, con pulso débil y rápido), deben recibir 10–20 ml/kg de solución salina isotónica en 30–60 minutos y, en caso de no registrar mejoría, se recomienda administrar otros 10ml/kg en 30 minutos.²¹

Sin duda alguna, el estudio de expansión de líquidos y terapia de soporte (FEST)¹⁷ ha generado controversias en el tratamiento del shock séptico, al sugerir que administrar un bolo de líquidos durante la fase de reanimación es riesgoso para la vida del paciente, atendido en un ambiente de escasos recursos. Sin embargo, una reciente publicación¹⁹ señala que el estudio en niños africanos con una elevada morbilidad de malaria y anemia grave, no proporciona evidencias suficientes para un cambio en las recomendaciones en niños con shock, atendidos en unidades con posibilidad de monitoreo intensivo, ventilación mecánica y soporte vasoactivo.

Finalmente, el presente trabajo tiene varias limitaciones por ser de tipo retrospectivo y estar sujeto al registro de las diferentes variables. Asimismo, el manejo del paciente con FMRR se realiza por personal con diferentes niveles de entrenamiento y conocimientos. Por otra parte, el diseño del estudio no es adecuado para sustentar la participación del volumen por cargas rápidas durante la fase de reanimación del shock y la letalidad de la FMRR. Empero, los datos aportados por la presente investigación deben ser tomados en cuenta por el personal de salud para estandarizar los procedimientos de atención que permitan impactar la elevada letalidad de la enfermedad, a través de la estimación de la gravedad del caso, del diagnóstico y manejo del estado de choque, sin eludir el riesgo de la sobrecarga de líquidos. Por lo tanto, el tratamiento de los niños con FMRR debe enfrentarse mediante una estrategia de respuesta hospitalaria rápida y multidisciplinaria (pediatras, intensivistas, cardiólogos, anesestesiólogos, entre otros especialistas).

REFERENCIAS

1. Martínez-Medina M, Padilla-Zamudio G, Solís-Gallardo L, Guevara-Tovar M. Fiebre manchada de las montañas rocosas. Informe de dos casos. *Gac Méd Méx*, 2005; 141 (4): 309-312.
2. Martínez-Medina M, Álvarez Hernández G, Padilla-Zamudio G, Rojas-Guerra. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas. *Gac Méd Méx*, 2007; 143 (2): 137-140.
3. Álvarez-Hernández, Murillo-Benítez, Candia-Plata, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatric Infect Dis J*, 2015; 34 (2): 125-130.
4. Harrel GT, Venning W. The treatment of Rocky Mountain spotted fever: with particular, reference to intravenous fluids a new approach to basic supportive therapy. *JAMA*, 1944; 126 (15): 929-934.
5. Ong H, Raffetto JF. Rocky Mountain spotted fever. An analysis of eighteen cases in children. *J Pediatr*, 1940; 17 (5): 647-653.
6. Liu CT, Hilmas DE, Griffin MJ, Pedersen CE, Haddick CL, Beisbel WR. Alterations of body fluid compartments and distribution of tissue water and electrolytes in Rhesus monkeys with Rocky Mountain spotted fever. *J Infect Dis*, 1978; 138: 42-8.
7. Álvarez-Hernández G. La fiebre manchada de las Montañas Rocosas, una epidemia olvidada. *Salud Públ Méx*, 2010; 52 (1): 1-2.
8. Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MC, Delgado-De la Mora J, Acuña-Meléndrez N, Vargas-Ortega A, Licona-Enríquez J. Rocky Mountain spotted fever in Mexican children: Clinical and mortality factors. *Salud Públ Mex*, 2016; 58 (3): 385-392.
9. Harrell GT, Aikawa JK. Pathogenesis of circulatory failure in Rocky Mountain spotted fever. *Arch Intern Med*, 1949; 83: 331-347.
10. Álvarez-Hernández G, Murillo-Benítez C, Candia-Plata MC, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J*, 2015; 34: 125-130.

11. Herbert L. Dupont, Larry K. Pickering. Human Rickettsioses. En: Pediatrics. Abraham M. Rudolph, Julien I.E. Hoffman (eds), 17a edition. Norwalk, Connecticut: Appleton-Century-Crofts, 1982; 640-646.
12. Ralph Feigin, Marc L. Boom. Rickettsial Diseases. En: Osler's Pediatrics, Principles and Practice. Julia A. McMillan, Catherine D. Deangelis, Ralph D. Feigin, Joseph B. Warshaw (eds), Third ed. Philadelphia, PA. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 898-908.
13. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, Jackson MA, Patterson LE, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr*, 2007 Feb; 150 (2): 180-4, 184.e1.
14. Delgado-De la Mora J, Licona-Enríquez JD, Leyva-Gastélum M, Delgado-De la Mora D, Rascón-Alcántar A, Álvarez-Hernández G. A fatal case series of Rocky Mountain spotted fever in Sonora, México. *Biomédica*, 2018; 38 (1): 69-76.
15. Martínez-Medina MÁ, Rascón-Alcántar A. Complications and cause of death in mexican children with Rocky Mountain spotted fever. 2016; 152 (6): 789-795.
16. Feigin RD, Kissane JM, Eisenberg CS, Kahn LI. Rocky Mountain spotted fever. Successful application of new insights into physiologic changes during acute infections to successful management of a severely ill patient. *Clin Pediatr (Phila)*, 1969; 8 (6): 331-43.
17. Maitland K, Kiguli S, Opoka R, Engoru CH, Olupot OP, Akech S, et al. Mortality after fluid bolus in african children with severe infection. *N Engl J Med*, 2011; 364 (26): 2483-95.
18. Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot PO, Akech S, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Medicine*, 2013; 11: 68.
19. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*, 2017; 45 (6): 1061-1092.
20. World Health Organization. (2016). Updated guideline: pediatric emergency triage, assessment and treatment: care of critically-ill children. World Health Organization [Internet]. 2018 (consultado 16 de agosto). URL disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/204463>
21. Malbrain ML, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*, 2018; 8: 66.

Microalbuminuria en población infantil

Microalbuminuria in children

Dr. Homero Rendón-García¹
Dr. David Cruz-Aquino²

RESUMEN

La microalbuminuria es un predictor de enfermedad cardiovascular y mortalidad en adultos. En población infantil ha tomado interés debido a que algunas enfermedades cardiovasculares y la aterosclerosis inician en la niñez, con consecuencias en la vida adulta. En niños con diabetes mellitus su importancia ha sido debidamente descrita como marcador para identificar a aquellos niños que desarrollan daño renal.

Este artículo revisa la definición, los mecanismos patogénicos en la barrera de filtración glomerular y describe la importancia de la microalbuminuria en otras enfermedades que afectan a la población infantil, diferentes a diabetes mellitus como método para evaluar el daño renal.

Palabras clave: microalbuminuria, población infantil, barrera de filtración glomerular, daño renal.

ABSTRACT

Microalbuminuria is a predictor of cardiovascular disease and mortality in adults. In infant population has taken interest because cardiovascular diseases and atherosclerotic process begins in childhood with consequences probably in adulthood. In children is well described its importance in diabetes mellitus as marker to identify those that probably develop renal impairment.

This article reviews the definition, pathogenic mechanism in the glomerular filtration barrier and describes the importance of microalbuminuria in infant population to evaluate renal impairment due to other diseases different to diabetes mellitus.

Keywords: microalbuminuria, infant population, glomerular filtration barrier, kidney injury.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2018

Fecha de aceptación: 23 de octubre de 2018

1 Departamento de Oncología Pediátrica, Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), Hermosillo, Sonora, México.

2 Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital ISSSTESON "Dr. Ignacio Chávez", Hermosillo, Sonora, México.

Correspondencia: Dr. Homero Rendón-García, HIES. Dirección: Reforma, núm. 355, Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora, México. Teléfono: (662)2890600, ext. 80667. Correo electrónico: homerorendon72@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La determinación de la albúmina en orina ha tomado interés clínico en la población infantil debido a que las enfermedades cardiovasculares y otras relacionadas se remontan desde las dos primeras décadas de la vida.¹ Por definición, la microalbuminuria se refiere a una excreción de una cantidad pequeña de proteínas (albúmina) en orina. Término utilizado hace 30 años, refiriéndose a la excreción del albúmina de 30-300mg por día, nivel que se encuentra por debajo de lo detectado en orina por una tira reactiva estándar. Actualmente se define como una excreción urinaria de albúmina (AER) de 20-200 mg/min o de 30-300mg en una muestra de orina de 24h o recolección nocturna.¹ En población infantil, la recolección de orina es complicada en comparación con una muestra al azar de orina, en consecuencia, han surgido alternativas simples como la concentración de albúmina en orina o la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina. En población adulta se ha validado la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina en numerosos estudios epidemiológicos realizados en población general, sin embargo, acerca de la población infantil hay pocos de tales estudios.² En general, la media del valor para el rango normal de la excreción de albúmina se encuentra en 2 y 6 mg/min, asimismo, existe un ligero incremento conforme avanza la edad hasta la adolescencia. El percentil 95 de la distribución de la excreción de albúmina es más variable, encontrándose de 4.35 a 28 mg/min.² Menor cantidad de estudios se ha realizado para definir el rango normal de la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina en niños, empero, la media se encuentra aproximadamente entre 8 y 10 mg/g en niños mayores de 6 años.² El propósito del presente estudio es presentar una revisión de la microalbuminuria durante la infancia, para lo cual se realizó una búsqueda de artículos originales gratuitos en Pubmed y Ebsco, publicados en el periodo de 1999 a 2017.

BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

La tasa de filtración glomerular se realiza a través de una barrera de filtración glomerular compleja. La inte-

gridad del glomérulo depende de la función e interacción de al menos 3 distintas estructuras:¹

- 1) Endotelio fenestrado glomerular: son células altamente especializadas con áreas compuestas por numerosos poros transcelulares de 60-80nm de diámetro, los cuales se refieren como fenestraciones. Estas fenestraciones se encuentran cubiertas por un glucocalix.¹ El cual es una capa delgada parecida a un diafragma de gel compuesto por glicoproteínas y proteoglicanos, que excluyen las macromoléculas (cargadas) del ultrafiltrado.³
- 2) Podocitos: forman la parte más externa de la barrera de filtración glomerular. Las brechas entre los podocitos, llamadas diafragmas de filtración o también conocidos como diafragma en hendidura, hacen a la barrea aún más restrictiva al agua y a las macromoléculas.¹
- 3) Membrana basal glomerular: es una lámina basal especializada, constituida por una malla de colágenos y lamininas, la cual se adjunta de proteoglicanos cargados negativamente.¹

En esta barrera glomerular los capilares son altamente especializados, con alta permeabilidad al agua, pero poca permeabilidad a los solutos; altamente resistentes a la fuga de macromoléculas (como albúmina).¹ Además de las células mesangiales y la matriz extracelular alrededor de las nefronas que ayudan a mantener la estructura y la función de la barrera glomerular.³

Algunos cambios estructurales típicos pueden observarse en enfermedades glomerulares cuando la microalbuminuria se presenta. Estos cambios tempranos incluyen: un incremento en el tamaño glomerular, engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión del mesangio y borramiento de los podocitos.^{4,5} El daño al glucocalix puede afectar la selectividad de la carga de la barrera de filtración glomerular, llevando a un incremento en la fuga de albúmina en el ultrafiltrado.³ En ratones tratados con enzimas degradantes de glicocalix, se observó que la reducción del grosor del glicocalix endotelial

glomerular coincidía con el aumento en la excreción de albúmina.⁶

IMPORTANCIA DE LA MICROALBUMINURIA

Diabetes mellitus

En pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial, la microalbuminuria continúa siendo un predictor independiente de enfermedad renal progresiva y cardiovascular, que también ha surgido como un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, como causa de muerte de la población en general.¹ En modelos animales con diabetes, el defecto primario observado ha sido la pérdida de la selectividad de la carga, lo cual incrementa el flujo de albúmina.⁷ Tanto en diabetes tipo 1 y 2, los defectos en la selectividad de la carga se presentan de manera más temprana que la pérdida de la selectividad del tamaño.^{8,9} En la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la nefropatía comienza con microalbuminuria, la cual aumenta progresivamente hasta la proteinuria y luego comienza a decaer en paralelo con la tasa de filtración glomerular.¹⁰ En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, a los 25 años de evolución, 25-40% desarrollarán complicaciones renales. En estos pacientes, al momento que la proteinuria es detectable por las pruebas clínicas usuales, la función renal se encuentra ya dañada y poco puede hacerse para detener la progresión del daño.¹¹ Viberti y colaboradores (1982) observaron en pacientes diabéticos tipo 1 que el nivel de excreción de albúmina en orina entre 30-140mg/min confería un riesgo 24 veces más elevado de nefropatía diabética, con respecto a aquellos que tenían un nivel de excreción de albúmina por debajo 30 mg/min.¹¹

Obesidad

En un estudio de 86 niños con obesidad, edad media 13 años e IMC media de 30.4kg/m², al ser comparados con 79 niños con peso normal, edad media de 13.5 años y una media de IMC 18.2kg/m², se observó que la relación albúmina-creatinina en orina se encontraba más elevada en el grupo obeso (11.7mg/g vs 9.0

mg/g, p=0.003).¹² Encontrándose también que el nivel de excreción de albúmina en orina se encontraba más elevado en el grupo de niños con obesidad, particularmente en aquellos niños con hiperinsulinemia en ayuno, curva de tolerancia a la glucosa alterada e hipercolesterolemia.¹² En otro estudio, donde se incluyeron 277 niños con obesidad (edad media 13 años y una media de IMC 36kg/m²), se observó una prevalencia de microalbuminuria de 10.1%. Los niños con microalbuminuria presentaban niveles más elevados de glicemia e insulina durante el estudio de la curva de tolerancia a la glucosa, que aquellos niños sin microalbuminuria.¹³

Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)

La microalbuminuria se ha utilizado como marcador pronóstico para el desarrollo de enfermedad renal crónica después de un evento de Síndrome Urémico Hemolítico (SHU). Treinta y cinco niños con edad entre 6 a 18 meses, al ser estudiados después de un episodio de SHU diarrea-positivo, se observó que la sensibilidad de la proteinuria como marcador pronóstico para el desarrollo de enfermedad renal crónica fue de 22%. Sin embargo, la sensibilidad se incrementó a 67% cuando se consideró la microalbuminuria.¹⁴ En otro estudio de 19 niños con un seguimiento de 5 años después de una epidemia de SHU por contaminación del agua, se observó que la relación albúmina-creatinina en una muestra de la primera orina de la mañana, estaba más elevada en los niños con SHU, que en los sujetos control (20 vs 3%, p<0.05).¹⁵

Nefrotoxicidad por medicamentos

Al estudiarse 160 muestras séricas y urinarias de 66 niños con diferentes tipos de tumor, se evaluó la actividad de la N-acetil-b-glucosaminidasa (NAG) y los niveles de microalbuminuria. Se observaron cambios significativos en los niveles de microalbuminuria pre y post tratamiento en aquellos niños que fueron tratados con ciclofosfamida (p=0.032) e ifosfamida (p=0.014); aunque sin observar cambios significativos en los niveles séricos de creatinina pre y post tratamiento, tanto con ciclofosfamida (p=0.94) como con ifosfamida (p=0.99). Lo cual

sugirió daño tubular, sin embargo, la NAG mostró mayor sensibilidad que la determinación de microalbuminuria.¹⁶

Otras enfermedades

Se refiere que la microalbuminuria es de utilidad en la detección de daño renal, durante el seguimiento de niños con anemia de células falciformes. En 150 niños con diagnóstico de anemia de células falciformes, en los cuales se determinó la relación albúmina-creatinina en orina y definiendo microalbuminuria como la relación albúmina-creatinina $>30\text{-}299\text{mg/g}$, se observó que en el grupo de niños con anemia de células falciformes que presentaba microalbuminuria, la edad promedio fue significativamente más elevada al compararla con un grupo de niños sin microalbuminuria (10.5 ± 4.2 años vs 8.4 ± 4.3 años; $p = 0.023$). Vale la pena la observación de que 66.7% de los niños con anemia de células falciformes eran mayores de 9 años de edad.¹⁷

La utilidad de la microalbuminuria también ha sido evaluada en el estado de la función renal en niños con agenesia renal unilateral o displasia renal multiquística. En un estudio en el que se incluyeron 66 niños con estos padecimientos, se tomó en consideración como microalbuminuria a la excreción del albúmina $>20\text{mg/min}$. Se registró una prevalencia de microalbuminuria de 23% y se correlacionó la presencia de microalbuminuria en estos niños con el IMC ($r=0.47$, $p<0.001$).¹⁸

CONCLUSIÓN

La microalbuminuria, tanto en la población infantil como en la población adulta es un indicador de disfunción endotelial generalizada. Se continúa considerando como una vía patológica de daño renal y del sistema vascular sistémico. Los niveles de excreción de albúmina en orina siguen siendo de utilidad para evaluar el riesgo cardiovascular en niños, así como el desarrollo de nefropatía diabética. En la actualidad, aún se evalúa su utilidad como un factor pronóstico en otras enfermedades renales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para demostrar la consistencia de ésta como factor de riesgo.

Asimismo, es necesario hacer estudios que nos ayuden a determinar el valor de corte de la microalbuminuria que podría considerarse como significativo en otras enfermedades que promueven daño renal. Para, posteriormente, poder evaluar estrategias terapéuticas que reduzcan estos niveles de albúmina y establecer si tales reducciones resultan de beneficio clínico para la población afectada.

REFERENCIAS

1. Singh A, Satchell SC. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatr Nephrol*, 2011; 26: 1957-1965.
2. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2009; 18: 246-251.
3. Roscioni SS, Lambers HJ, Zeeuw D. Microalbuminuria: target for renoprotective therapy PRO. *Kidney Int*, 2014; 86: 40-49.
4. Pagtalunan ME, Miller PL, Jumping-Eagle S, Nelson RG, Myers BD, Rennke HG, et al. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II Diabetes. *J Clin Invest*, 1997; 99: 342-348.
5. Dalla-Vestra M, Saller A, Bortoloso E, Mauer M, Fiochetto P. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diab Metab*, 2000; 26 (Suppl 4): 8-14.
6. Jeansson M, Haraldsson B. Morphological and functional evidence for an important role of the endothelial cell glycocalyx in the glomerular barrier. *Am J Physiol Ren Physiol*, 290: 111-116.
7. Jeansson M, Granqvist AB, Nystrom JS, Haraldsson B. Functional and molecular alterations of the glomerular barrier in long-term diabetes in mice. *Diabetologia*, 2006; 49: 2200-2209.
8. Lemley KV, Blouch K, Abdullah I, Boothroyd DB, Bennett PH, Myers BD, et al. Glomerular permeability at the onset of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol*, 2000; 11: 2095-2105.
9. Deckert T, Kofoed-Enevoldsen A, Vidal P, Norgaard K, Andreassen HB, Feldt-Rasmussen B. Size- and charge

selectivity of glomerular filtration in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetologia*, 1993; 36: 244-251.

10. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*, 2003; 63 (1): 225-32.

11. Viberti GC, Jarrett RJ, Mahmud U, Hill RD, Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1(8287):1430-1432.

12. Csernus K, Lanyi E, Erhardt E. Effect of childhood obesity and obesity related cardiovascular risk factors on glomerular and tubular protein excretion. *Eur J Pediatr*, 2005; 164: 44-49.

13. Burgert T, Dziura J, Yeckel C. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)*, 2006; 30: 273-280.

14. Lou-Meda R, Oakes R, Gilstrap J. Prognostic significance of microalbuminuria in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 117-120.

15. Garg AX, Salvadori M, Okell JM. Albuminuria and estimated GFR 5 years after *Escherichia coli* O157 hemolytic uremic syndrome: an update. *Am J Kidney Dis*, 2008; 51: 435-444.

16. Bárdi E, Bobok I, Oláh AV, Kappelmayer J, Kiss Csongor. Anthracycline antibiotics induce acute renal tubular toxicity in children with cancer. *Path Onc Res*, 2007, 13 (3): 249-253.

17. Aloni MN, Mabidi JL, Ngiyulu RM, Ekulu PM, Mbutiwi FI, Makulo JR. Prevalence and determinants of microalbuminuria in children suffering from sickle cell anemia in steady state. *Clin Kidney J*, 2017; 10 (4): 479-486.

18. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bökenkamp A. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health*, 2008; 44: 363-368.

Adiós al Dr. Norberto Sotelo Cruz

Goodbye to Dr. Norberto Sotelo Cruz

Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), manantial de ilustración inagotable, que beben los que transitan por él y apetecen documentarse para ayudar a devolver el bienestar perdido de los niños de México. Adular con palabras floridas y encantadoras, desmerece la lucidez y brillantez de una obra y socaba el esfuerzo y talento del autor que dedica muchas horas de concentración y vigilia.

Por esta escuela vienen y van prospectos de futuros galenos; algunos de ellos sienten en su prosapia el apego al arte de estudiar, curar, enseñar e investigar los estados que interrumpen el equilibrio físico, mental y social de los individuos. Hoy pareciera que la estructura del hospital gimiera con impotente, melancólica y frustrante desesperación, es la noticia funesta sobre uno de sus jóvenes pilares, adalid y conspicuo elemento que ha fenecido y volado a donde se congregan los inmortales.

Si alguien de las nuevas generaciones me preguntase si viví en el HIES, enfáticamente le contestaría: que yo viví su época de oro y conocí a hombres de la talla del Dr. Abraham Katase Tanaka, gran caballero, triunfador, iniciador y primer Director General, con grandes dotes para la organización, amante del orden, la disciplina y creador de una mística laboral, profesional y de respeto mutuo que engrandecía la productividad de sus gentes. Y que también conviví con el Dr. Norberto Sotelo Cruz, un joven académico muy avezado, laureado por las academias del país y de otras naciones, de inteligencia clara, precisa, de sólidos argumentos y maestro en la enseñanza, empático, pundonoroso, inquieto, tejedor de conceptos e ideales que exponía en las aulas; soñador y dadivoso, volaba a donde se le invitara a exponer sus acertadas experiencias. La observación le facilitaba escribir un tratado científico, además, fue un filántropo y digno profesional de la medicina.

De repente aparece una carroza tirada por hermosos y relucientes pegasos, guiados por el dios Asclepius, y por mandato del dios Apolo, fueron los dioses quienes decidieron trasladarte por las alturas de la tierra, en donde te congraciaste. Ya en el pórtico, los sabios de la Escuela de Atenas te esperan para llevarte a tu lugar en la Academia Universal.

Ya, aquí, muy consternado te puedo decir: ¡adiós!, mi hermano, luego nos volveremos a encontrar.

DR. JORGE DURAZO-ORTÍZ

Hospital Infantil del Estado de Sonora

21/07/2018

Semblanza del Dr. Norberto Sotelo Cruz

Semblance of Dr. Norberto Sotelo Cruz

Presentar la semblanza del Dr. Norberto Sotelo es un ejercicio placentero, porque implica describir toda una vida convertida en testimonio de capacidad. Fue un ser humano con ética y moral en mano, que se reflejaron en cada una de sus acciones.

Más que relatar la vida productiva de un profesional e investigador como fue el Dr. Sotelo, me referiré al porqué de su incansable trabajo. Toda su productividad científica, en forma holística, denota un largo sendero, casi perfecto, donde se percibe el esfuerzo e inteligencia, un constructo intelectual admirable; cuya senda de conocimiento, no debe analizarse como una obra pictórica o literaria (que lo es en sí), sino como un motivador que trasciende más allá de la simple admiración.

Norberto nació en Cumpas, un pueblo situado en el corazón del estado de Sonora. De ahí su temperamento serio, casi adusto, pero con la sencillez y amabilidad que caracteriza al serrano de esa región. Fue el primer hijo de siete hermanos que don Guillermo Sotelo y doña Emma Cruz procrearon; ambos progenitores fueron maestros de primaria, razón suficiente para que el DNA académico de Norberto se hiciera notar constantemente durante toda su vida. Un gen que no se expresó por sí solo, sino hasta que hubo estimulación para su desarrollo, y Norberto lo mostró con inquietud en la infancia y la adolescencia.

En las vacaciones de la primaria y secundaria en Cumpas realizaba travesías con resortera en mano alrededor del pueblo, con amigos que iban tras los pájaros o cachoras desprevénidas, y cuando atinaba a una presa, con plumas o no, Norberto les hacía “necropsias campiranas”. Un interés biológico latente del niño y adolescente que desea aprender más de lo que se dice en la escuela o confirmar lo aprendido en ella, era un “conocimiento” obtenido por sí mismo; escena de vida que dejó huella, sin duda alguna. Al cursar la preparatoria en la Universidad de Sonora, en Hermosillo, la figura de su tío, don Federico Sotelo Ortiz, ortopedista de reconocido prestigio de esa época, quien además fue rector de la Universidad de Sonora, le provocó gran impresión. La personalidad del médico le impactó, principalmente por el trato que daba a sus pacientes, un distinguido profesional que Norberto tomó como ícono. Tales experiencias lo llevaron a elegir la medicina como profesión. La UNAM fue la escuela de su elección para desarrollar sus talentos médicos. Como



provinciano ávido de conocer y aprender, recorrió los libros y los hospitales donde las clases básicas y clínicas germinaban, también los lugares de mayor expectativa turística que la misma ciudad de México y alrededores ofrecían en aquella época. En el Hospital Civil de Guaymas realizó su internado de pregrado y el servicio social lo llevó a cabo en el poblado de Huachinera en el mismo estado de Sonora.

¿Por qué deseaste hacer la especialidad de Pediatría?

Al terminar su internado rotatorio de posgrado en el Hospital de Guaymas, requisito previo para hacer especialidad, regresó al, entonces, DF con el fin de ingresar al Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE para realizar la residencia en Rehabilitación (aquí seguramente seguía marcando la figura de su tío Federico Sotelo); durante su estancia de casi un año en esa especialidad, el Dr. Juan Quintal, jefe del servicio de Rehabilitación, le reconoció la capacidad de aprender y enseñar, por tal motivo le dio amplio apoyo para que fuera instructor, incluso de los residentes del 2º año, a pesar de que él cursaba 1er. año; durante este período realizó su primer escrito médico. Su incipiente incursión en esta especialidad, le estaba proporcionando prestigio académico, pero Norberto no se sentía satisfecho y no le llenaba su ambición en los saberes de la medicina. Cuando llevó a cabo la pasantía en el servicio de pediatría de la propia residencia de Rehabilitación, observó el gran mundo de morbilidades que afecta a éste grupo, así nació su interés por la atención médica de los niños. El Dr. Héctor Villaraus, egresado del Hospital Infantil y encargado de esa área, al notar el interés de Norberto por la pediatría, pudo seducirlo. Fue cuando decidió hacer el cambio a pediatría, y lo aceptaron en el Hospital Infantil de la Ciudad de México.

¿Por qué decidiste venir a Hermosillo?

El desempeño de Norberto durante su residencia le dio oportunidad de ser reconocido por su trabajo y diligencia en cada uno de los lugares donde prestaba sus servicios. Y, ¡claro!, hubo varios jefes de servicio que lo

invitaban a pertenecer a su plantilla. Los más insistentes fueron el Dr. Vega Franco y el Dr. Dorantes Meza, ofreciéndole la subespecialidad. Inclusive, el maestro Dr. Vega Franco le dijo con su gesto clásico “¡Qué va a hacer usted allá, si aquí hay mucho por aprender!”. Realizar una subespecialidad en una institución de esa magnitud, no era un bocado para despreciar en aquel tiempo. Seguramente Norberto lo pensó una y otra vez. Pero cuando estaba casi al final del tercer año, Ana Leticia, esposa de Norberto, le pidió que fuera a Hermosillo con la misión de preguntar si había un lugar en un hospital de pediatría de reciente inauguración, es decir, el Hospital del Niño (DIF, en aquel entonces). Leti se entrevistó con el director, el Dr. Katase, ella le dijo que su esposo terminaría Pediatría y deseaba trabajar en ese hospital. Katase, asumiendo su autoridad y trato impersonal, ya que no le conocía, le dijo a Leti, “Si el Dr. Sotelo me trae dos cartas de recomendación, una del Dr. Dorantes Meza y otra del Dr. Kumate lo acepto”, pues sabía que con ellos le sería difícil a Norberto conseguir los documentos requeridos, aunque fuera residente del mismo hospital. Norberto tomó como un reto obtener dichas recomendaciones. Para la primera había un prejuicio enorme: acababa de rechazar al Dr. Dorantes Meza su oferta para quedarse en su unidad de hematología, y creía que tal vez hubiese cierto malestar en él; afortunadamente no fue así. Por otro lado, era bien sabido por todos los residentes del Hospital Infantil, que no era fácil acercarse al Dr. Kumate, y menos solicitarle una firma, ya que poseía un carácter explosivo y “militaroides”. Aun con estos antecedentes, Norberto se atrevió a acercarse a la oficina del Dr. Kumate, al ver la puerta abierta, se paró en el umbral de la entrada, con temor, y le solicitó la carta, Kumate lo vio y lo observó con detenimiento, y sin decir palabra procedió a hacer la carta de recomendación. Las palabras del maestro Kumate hacia Norberto fueron “Aquí tiene”, y le extendió el brazo con el documento entre los dedos. Norberto se acercó lentamente, deseaba arrebatar la carta y salir corriendo, pero dio las gracias; se retiró de esa fría oficina esbozando una gran sonrisa, aunque todavía le temblaban las piernas.

Cuando llegó a Hermosillo, Norberto mostró las dos cartas a Katase, las leyó con atención e hizo una mueca de sorpresa cuando acabó de leerlas, “se hizo hacia atrás rápida e impulsivamente y abrió con amplitud sus rasgados ojos”. Lo aceptó y lo colocó en la consulta externa por casi 8 meses, después lo nombró jefe de medicina interna. Era jefe de él mismo porque no había otro médico, hasta que en el transcurso de los años se crearon nutrición, oncología, neurología, hematología, nefrología, oftalmología y otros servicios.

¿Por qué realizar escritos médicos?

Durante la visita en medicina interna, los residentes en silencio absoluto y sin parpadear veían cómo Norberto acuciosamente exploraba a sus pacientes; con algo de ternura y sin ser meloso le comunicaba al niño lo que iba a hacer, siempre con su aspecto serio, pero mostrando interés por saber la realidad de la enfermedad que portaba el infante. Al término de esa exploración, preguntaba a los futuros pediatras y provocaba la discusión correspondiente, con las responsabilidades requeridas en cada caso. Varios residentes consideraron que esos momentos eran los más valiosos en sus pasantías por el servicio de medicina interna y al poco rato en la sala de juntas de ese servicio, se revisaba la literatura médica y se decidían propuestas de investigación clínica.

Norberto siempre mostraba disposición para intercambiar ideas e impresiones, discusiones con juicio crítico y clínico. La buena clínica, decía él, deja huella no solo en el expediente, sino también en el aprendiz y principalmente en el residente. El hacer esto en forma continua y bien significaba plasmar en un documento lo que se quiere revisar a posteriori, porque es la evidencia de lo que se observó. Datos que requiere el método científico. Por eso recomendaba cuidado al anotar con veracidad la expresión del enfermo, tanto en su argumento físico como lo encontrado en el laboratorio y en el gabinete. Norberto lo sabía y provocó que muchos residentes entendieran este proceso, por ello ahí están las 65 tesis que dirigió en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), además de 4 tesis de maestría y 3 de doctorado;

de ese intercambio clínico en su servicio resultó un alto porcentaje de las 200 publicaciones en Revistas Médicas especializadas nacionales y extranjeras; y 32 capítulos en libros de Pediatría. Asimismo, dictó 271 conferencias en congresos médicos nacionales y del extranjero. Su perseverancia en el escrito médico no se limitó en hacerlo, sino que invitó a los médicos del propio hospital a imitarlo, y a forjar una revista donde se dejara la experiencia misma del hospital. Fue fundador del Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, y como jefe editorial colocó a la revista en la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas (AMERBAC). Su productividad en el trabajo en esta agrupación fue tal que llegó a ser presidente.

La productividad escrita y su desarrollo académico le proporcionaron el ser Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina de México; Académico Titular de la Academia Mexicana de Pediatría y Coordinador del “Capítulo Noroeste”; Académico Titular de la Academia Mexicana de Cirugía; Miembro de la American Academy of Pediatrics; y Miembro de New York Academy of Sciences. Además de recibir las siguientes distinciones: Premio “Ixtilton de Oro”; Premio de Investigación “Gastón Madrid”; Premio “Federico Gómez”; Reconocimiento del Gobierno del Estado de Sonora (1994); Premio “PROCEFF” a la Investigación Pediátrica (1998); Premio “Calidad total” Merck (1998); XXII Jornadas Pediátricas, HIES “Dr. Norberto Sotelo Cruz” (1999); Medalla al Mérito “Dr. Alfonso Pruneda”, 25 años de servicio (2003); Medalla al Mérito “Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda”, 30 (2007).

Fue muy activo en asociaciones y fungió como presidente en: Asociación Médica del HIES; Asociación Médica de Hermosillo; Colegio de Pediatras del Estado de Sonora; Presidente Fundador de la Agrupación para Niños Leucémicos y Afectados de Cáncer (ANLAC). Como miembro activo en otras actividades: Miembro del H. Junta Universitaria, Universidad de Sonora; Miembro Constituyente del Consejo Académico HIES; Secretario Técnico del Comité de Investigación HIES; Vocal del

Comité de Ética HIES; Miembro del Cuerpo Académico de la Academia de Medicina, Universidad de Sonora; Miembro del Consejo Divisional de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Sonora; Vocal de la Comisión de Bioética, Universidad de Sonora; Encargado de la Comisión de Investigación, Universidad de Sonora; Presidente de la Academia de Medicina de la Universidad de Sonora; y Coordinador de Especialidades Médicas de la Universidad de Sonora.

Norberto no sólo seguía el análisis de la ciencia, sino aplicaba impecablemente la medicina basada en evidencias. Si el paciente tenía que trasladarse para su estudio o tratamiento a otra institución, él hacía todo lo posible por obtener el recurso o los elementos de apoyo para hacerlo. Obsesivo para determinar con precisión un diagnóstico difícil. Si lo único era enviar suero al CDC de Atlanta, él buscaba la forma de enviarlo. Amigos y compadres que viajaban a Tucson estaban en la mejor disposición de colocar en la vía correspondiente el elemento biológico con las especificaciones solicitadas.

Un tema candente que se está mencionando en la actualidad y dirigido a los centros de investigación biomédica implica preguntarles a los investigadores cuáles son las acciones a seguir en el corto o en largo plazo para que se coloquen los resultados totales o parciales útiles en el consultorio. Pregunta difícil para los que están metidos dentro de los laboratorios sin importarles qué hay afuera. Saco esto a colación porque Norberto en sus procesos de investigación clínica, acertó distancias entre la investigación y el consultorio. La enfermedad celiaca, la pongo por ejemplo, enfermedad ampliamente estudiada por Ana María Calderón de la Barca del CIAD y Norberto, ellos encontraron e informaron de sus hallazgos; ahora los utilizan en la consulta cotidiana de pacientitos pseudocelíacos o trastornos similares a esa enfermedad, y han encontrado “casos con sensibilidad al trigo no celíacos y permeabilidad intestinal a las gliadinas y translocación de inhibidores de amilasa/tripsina. En síntesis, Norberto realizaba un puente corto entre el clínico e investigador

y la forma de pensar del investigador que se coloca en el consultorio.

Me preguntaron varios compañeros pediatras si el Dr. Sotelo quería salirse del HIES? Fue una decisión muy difícil para él, es lo único que pude decirles, buscó todas las formas para tener ese puente con los centros de investigación de la UNISON, pero no pudo hacerlo. En el Hospital General de la Ciudad de México se encuentra una zona de investigación de la UNAM dentro de la unidad de hospitales, que interactúa con muchos de los servicios médicos con hallazgos importantes de aplicación práctica, que ambos por separado quizá no se habrían dado. Creo que era la trascendencia que perseguía Norberto.

Para mí esta es la trascendencia de la productividad científica de Norberto: reducir la distancia de quien investiga en un laboratorio y de quien investiga *in situ* al paciente, para beneficio del paciente.

La familia que formó Norberto la dejé al final, porque considero que es la joya de la corona o la cereza del pastel. Su esposa, la Sra. Leticia Medina, fue sin duda la intermediaria y orquestadora de que Norberto estuviera siempre presente entre ellos, además de apoyarlo en su vida cotidiana de médico, maestro e investigador. Cuatro hijos profesionales fueron el producto valioso de esa unión: Demetrio, Ana Bolena, Luis Adrián y Bruno Norberto. Tres de ellos ahora ya casados le dieron a Norberto un plus de alegría al ser abuelo de siete nietos, con quien pasó los últimos meses de su vida.

Dr. José Guillermo López-Cervantes

Trombocitosis reactiva en un niño con fiebre por chikungunya

Reactive thrombocytosis in a child with fever chikungunya

Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina, Médico Epidemiólogo¹

Dra. Alejandra Torres-Campa, Directora General¹

Pasante de Nutrición, Carlos Bojórquez-López²

RESUMEN

En septiembre de 2015 se confirmó un brote por fiebre chikungunya (CHIKF) en Hermosillo, Sonora, México. Se presenta el caso de una lactante de un mes de edad, previamente sana, con fiebre y exantema maculopapular; la paciente había sido diagnosticada como portadora de enfermedad febril exantemática indiferenciada y Trombocitosis Reactiva leve (TR) en un centro hospitalario.

La evolución de la paciente fue satisfactoria, por lo que después de dos días se refirió al servicio de Epidemiología en una unidad de primer nivel. El diagnóstico probable de CHIKF fue integrado con base en datos clínicos y epidemiológicos. Una cuenta de plaquetas reportó trombocitosis severa (921,000/mm³) y anemia. El diagnóstico de CHIKF fue confirmado mediante la positividad de IgM específica. La paciente recibió tratamiento con hierro, y como resultado se observó autolimitación del padecimiento y disminución progresiva de las plaquetas hasta su normalización.

La TR se detecta con asiduidad en niños con enfermedades infecciosas virales. Los reportes en la literatura señalan incremento en los niveles de varias citoquinas, tales como trombopoyetina e interleucina -6 como causa de TR.

Palabras clave: trombocitosis, niño, chikungunya.

Fecha de recepción: 8 de agosto de 2018

Fecha de aceptación: 20 de agosto de 2018

1 Unidad de Medicina Familiar, Núm. 37, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Hermosillo, Sonora.

2 Pasante en servicio social de la licenciatura en Nutrición, Universidad Estatal de Sonora.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina. Unidad de Medicina Familiar, Núm. 37, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Hermosillo, Sonora. Dirección: Atenas Núm. 14, Paseo Casablanca, C. P. 83070, Hermosillo, Sonora. Teléfono celular: 6621-420518. Correo electrónico: miguel.martinezme296@gmail.com

ABSTRACT

In septiembre 2015, an outbreak of Chikungunya Fever (CHIKF) began in Hermosillo, Sonora, Mexico. Here we report a case of a previously healthy girl 1 month old with fever and maculopapular rash, the child had to been diagnosed with a nonspecificied exanthematous illness and mild reactive thrombocytosis (RT) in a hospital.

When his condition improvement after two days, she was transferred to Epidemiology service in a primary care unit. CHIKF was suspected on the basis of clinical and epidemiological features. A haematological control revealed a severe thrombocytosis (921,000 /mm³) and anemia. The diagnosis of CHIKF was confirmed by demonstration of specific IgM. She received iron therapy and his clinical course was self-limited with progressive decrease of platelets.

RT is often found in children with viral infectious disease. Reports in the literature has shown an increased level of several cytokines, such as thrombopoietin and interleukin-6 as a cause of RT.

Keywords: thrombocytosis; infant; chikungunya.

INTRODUCCIÓN

La fiebre por chikungunya (CHIKF) es una enfermedad viral transmitida por los mosquitos *Aedes aegypti* y *albopictus*.¹ Desde su reemergencia en 2004, numerosos brotes han ocurrido en amplias regiones del mundo.² En México, la vigilancia epidemiológica del padecimiento durante el 2014 demostró que la población <19 años representó 28% del total de casos, lo que pone de relieve la importancia de la enfermedad entre la población infantil.³

El padecimiento se manifiesta posterior a un periodo de incubación de 3 a 7 días (2 -12 días). Los signos típicos de la enfermedad son fiebre, artralgias incapacitantes y exantema.^{1,4,5} Aunque se supone que las artralgias en los niños son más leves y sutiles que en los adultos, se dificulta realizar un diagnóstico diferencial respecto a otros padecimientos febriles.^{6,7}

Por otra parte, se ha confirmado que los niños < 2 años conforma el grupo de mayor riesgo para desarrollar manifestaciones graves y atípicas: entre éstas destaca la afección del sistema nervioso central, así como localizaciones orgánicas múltiples.⁸⁻¹⁰ La positividad de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) y la determinación de IgM específica son los estudios validados para la confirmación de CHIKF.

En el presente estudio, se da a conocer el caso de una paciente con CHIKF que desarrolló plaquetosis durante la evolución de dicho padecimiento.

CASO CLÍNICO

El paciente era femenino de un mes de edad, originaria de Hermosillo, sin antecedentes de importancia para su padecimiento, el cual había iniciado el 3 de noviembre de 2015 con fiebre de 40 °C, irritabilidad y exantema generalizado, por lo cual fue hospitalizada en el Hospital de Gineco-Pediatría, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). En la exploración física se determinó que tenía peso de 5.000 Kg, frecuencia respiratoria de 40/min, frecuencia cardíaca de 122/min y temperatura de 37.2 °C: se confirmó la presencia de exantema maculopapular disseminado, así como congestión conjuntival. El resto de la exploración resultó sin hallazgos patológicos.

Los estudios de laboratorio a su ingreso reportaron: anemia normocrómica, leucocitosis, plaquetas normales y Proteína C Reactiva (PCR) positiva. Los demás estudios realizados resultaron normales. Una Biometría Hemática (BH) antes de su egreso documentó una cuenta plaquetaria de 516,000/mm³ con disminución de leucocitos y linfocitosis leve. Tras dos días de hospitalización y remisión de la sintomatología de ingreso, la menor fue dada de alta con diagnóstico de exantema viral y plaquetosis secundaria.

El 11 de noviembre 2015, durante el seguimiento del caso en el servicio de Epidemiología de la UMF 37, IMSS, la madre de la menor mencionó que el padre y el hermano de la paciente habían presentado un padecimien-

to similar. El estudio de BH practicado en dicha fecha mostró una elevación importante de plaquetas (921,000/mm³). Ante la sospecha de CHIKF, y previa autorización de la madre, se tomó muestra sanguínea a la menor y su hermano para la determinación de IgM específica. Dicha

muestra fue positiva en ambos casos. La paciente recibió tratamiento con sulfato ferroso por 2 meses, hasta que fue dada de alta en febrero de 2016. La evolución de los estudios de laboratorio se muestra en la Tabla siguiente:

	Noviembre			Diciembre	Febrero
FECHA/DÍA	3	5	11	5	18
Hemoglobina (gr/dL)	9.6	10.6	10.1	10.3	11.7
Hematocrito (%)	28.6	30.9	29.6	31.3	37.4
Leucocitos (mm ³)	16,400	7,120	14,700	10,900	7,700
Neutrófilos (%)	77.8	29.4	25	14	20
Linfocitos (%)	11.1	66.3	66	71	63
Plaquetas (mm ³)	453,000	516,000	921,000	405,000	415,000
VCM (fl)			92.3	94.4	86.2
HCM (pg)			32	31	27
CHGM (g/L)			34.2	32.9	31.3
RDW (%)			16.9	15.4	14.1
Vol. Plaquetario Medio (FL)			7.89	6.34	6.26
Amplitud de Distribución			17.80	17.20	17.30
Plaquetaria (fL)					
Proteína C reactiva (mg/L)	8.0			<0.5	<0.5 (0-0.8)

DISCUSIÓN

A través de la vigilancia epidemiológica de los casos sospechosos de CHIKF se confirmó el caso que se presenta aquí. Forma parte de los 31 (27.2%) pacientes < 17 años con CHIKF positivos en la UMF 37, detectados en el brote de la enfermedad durante 2015.

La sintomatología observada en la paciente era consistente con lo descrito en lactantes con CHIKF. Es decir, la fiebre asociada al exantema y congestión conjuntival constituyen los datos más significativos en este grupo de edad.¹¹ Sin embargo, el hallazgo de trombocitos es un aspecto no relacionado hasta ahora con esta enfermedad arboviral, por ende, creemos que el caso contribuye al conocimiento de la historia natural del padecimiento.

Tanto en niños como en adultos, la trombocitosis se define como un recuento de plaquetas > 450,000/mm³. En consecuencia, se clasifica en: leve (450-700 mil/mm³), moderada (700-900 mil/mm³), grave (900-1.0 millón/mm³) y extrema (> 1.0 millón/mm³).¹²

La Trombocitosis secundaria o Reactiva (TR), en contraste a la trombocitosis primaria, es un hallazgo frecuente en pediatría; depende estrechamente de la edad, y rara vez causa síntomas.¹³ Su prevalencia en niños hospitalizados se estima entre 6% y 15%;^{14,15} las tasas más elevadas se han observado en los recién nacidos y lactantes < 3 meses (25.3%-34.9%, respectivamente), como consecuencia de elevada expresión del gene que rige la trombopoyetina (Tpo), a su mayor concentración en fetos y neonatos, así como al incremento en la sensibilidad de las células progenitoras megacariocíticas a la Tpo.¹⁶

Se ha señalado que las enfermedades infecciosas respiratorias virales o bacterianas son la causa más frecuente de TR (60%-80%). A este respecto, las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) contribuyen con cerca de 50%.¹⁷⁻²⁰ Zheng,²⁰ al estudiar a 3,156 niños con IRA, identificó una asociación de TR con virus respiratorios de 78.9%; el virus sincicial respiratorio fue señalado como el más frecuente. Los reactantes de fase aguda (PCR y eritrosedimentación) y los niveles elevados de Tpo y de varias citoquinas, como la IL-1 alfa, IL8, IL6 y el factor de necrosis tumoral, han sido involucrados en la sobreestimulación de la megakariopoyesis y trombopoyesis.^{16,21}

La infección con anemia es otra causa frecuente de TR, así lo demuestra un estudio que comparó niños con anemia con proceso infeccioso y sin infección intercurrente (48.3% vs 17.2%).²² Este comportamiento también ha sido relacionado con niveles elevados de citoquinas en niños con proceso infeccioso.¹³

Por otra parte, los estudios sobre CHIKF han demostrado, tanto en niños como adultos, que este virus induce una intensa respuesta inflamatoria con producción de una gran variedad de citoquinas, capaces de modificar la inmunopatología del padecimiento y expresar, como el caso que se discute, una respuesta exagerada de plaquetas.^{23,24} Durante la primera semana de los procesos infecciosos, las concentraciones de citoquinas y Tpo se encontrarán muy elevadas, posteriormente, se registrará una declinación gradual entre la segunda y tercera semana.²⁵ Estos hallazgos coinciden con la máxima cuenta de plaquetas al final de la primera semana de CHIKF y con el descenso, hasta cifras normales alrededor de la cuarta semana de evolución del proceso infeccioso viral observado en el caso que se analiza.

La evolución transitoria de la trombocitosis asociada a un padecimiento viral, hallazgos sanguíneos de proceso infeccioso, tanto a nivel de leucocitos como reactantes de fase aguda, sin presencia de visceromegalias abdominales ni complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas, permiten descartar el diagnóstico de trombocitosis primaria o clonal en nuestra paciente.¹²

Finalmente, el tratamiento antitrombótico y citoreductor en TR se reserva para la presencia de factores protrombóticos asociados o en casos refractarios a un tratamiento y seguimiento adecuado.²⁶

REFERENCIAS

1. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a reemerging infectious disease. *Clin Infect Dis*, 2009; 49 (6): 942-48.
2. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks - the globalization of vector-borne diseases. *N Engl J Med*, 2007; 356 (8): 769-771.
3. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de morbilidad nacional 1984-2014. Morbilidad nacional [Internet] 2015 (consultado el 10). Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad>
4. Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, Souab A, Le Roux S, Lecuit M, et al. Prospective study of chikungunya virus acute infection in the Island of La Reunion during the 2005–2006 outbreak. *PLoS One*, 2009; 4 (10): e7603.
5. World Health Organization (WHO). Guidelines on clinical management of chikungunya fever [Internet]. Disponible en: http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Clinical_Mgmt_Chikungunya_WHO_SEARO.pdf. Accedido el 20 abril 2016.
6. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. CHIKV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 2007; 370:1840-1846.
7. Sebastian MR, Lodha R, Kabra SK. Chikungunya infection in children. *Indian J Pediatr*, 2009; 76 (2): 185-189.
8. Lewthwaite P, Vasanthapuram R, Osborne JC, Begum A, Plank JL, Shankar MV, et al. Chikungunya virus

and central nervous system infections in children, India. *Emerg Infect Dis*, 2009; 15: 329-331.

9. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med*, 2008; 5: e60.

10. Menon PR, Sankar J, Gopinathan KM, Mohan G. A Child with serious Chikungunya Virus (CHIKV) infection requiring intensive care after an outbreak. *Indian J Pediatr*, 2010; 77 (11): 1326-28.

11. Laoprasopwattana K, Kaewjungwad L, Jarumanokul R, Geater A. Differential diagnosis of chikungunya, dengue viral infection and other acute febrile illnesses in children. *Pediatric Infect Dis J*, 2012; 31 (5): 459-63.

12. Harrison C, Bareford D, Butt N, Campbell P, Conneally E, Drummond M. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *BJH*, 2010; 149: 352-375

13. Yadav D, Chandra J, Sharma S, Singh V. Clinico-hematological Study of Thrombocytosis. *Indian J Pediatr*, 2010; 77 (6): 643-647.

14. Dame CH, Anton Heinz Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *BJH*, 2005; 129: 165-177

15. Wang JL, Huang LT, Wu KH, Lin HW, Ho MY, Liu HE. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. 2011 Oct; 52 (5): 261-266.

16. Rivarola CM, Samudio-D GC, Franco FO, Quenhan N, Martínez F, Mendoza GS. Trombocitosis en pediatría: posibles causas en una población internada. *Pediatr (Asunción)*, 2009; 36 (1): 16-20.

17. Kubota M, et al. Thrombocytosis at an early stage of respiratory tract viral infection. *Acta Paediatrica*, 2005; 94 (3): 364-366.

18. Bilavsky E, et al. Respiratory Syncytial Virus-Positive Bronchiolitis in hospitalized infants is associated with thrombocytosis. *Isr Med Assoc J*, 2010; 12 (1), 39-41.

19. Vlacha, V, Feketea, G. Thrombocytosis in pediatric patients is associated with severe lower respiratory tract inflammation. *Arch Med Res*, 2006; 37 (6): 755-759.

20. Shou-Yan Zheng, Qiu-Yan Xiao, Xiao-Hong Xie, Yu Deng, Luo Ren, Dai-Yin Tian, et al. Association between secondary thrombocytosis and viral respiratory tract infections in children. *Sci Rep*, 2016; 6: 22964.

21. Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med*, 2004; 350 (12): 1211-1219.

22. Subramaniam N, Mundkur S, Kini P, Bhaskaranand N, Aroor S. Clinicohematological study of thrombocytosis in children. *ISRN Hematol*, 2014; 29: 389257.

23. Wauquier N, Becquart P, Nkoghe D, Padilla C, Ndjoyi-Mbiguino A, Leroy E. The acute phase of chikungunya virus infection in humans is associated with strong innate immunity and T CD8 cell activation. *JID*, 2011; 204: 115-123.

24. Simarmata D, Chun Ern D, Wing Kam Y, LeeB, Henry Sum M, Her Z, et al. Early clearance of chikungunya virus in children is associated with a strong innate immune response. *Sci Rep*, 2016; 6: 26097; doi:10.1038/srep26097 (2016)

25. Ishiguro A, Suzuki Y, Mito M, Shimbo T, Matsubara K, Kato T, et al. Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in acute infections. *BJH*, 2002; 116: 612-618.

26. de Lama Caro-Patón G, García-Salido A, Iglesias-Bouzas MI, Guillén M, Cañedo-Villaroya E, Martínez-Romera I, Serrano-González A, et al. Extreme reactive thrombocytosis in a healthy 6-year-old child. *An Pediatr (Barc)*, 2014 Nov; 81 (5): 318-21.

Coinfección por *Streptococcus pneumoniae* y *Ascaris lumbricoides* en pediatría: reporte de un caso

Coinfection by *Streptococcus pneumoniae* and *Ascaris lumbricoides* in pediatrics: a case report

Roberto Dórame-Castillo ¹

José Ángel Vázquez-Alvarado ²

RESUMEN

En la población pediátrica, las infecciones del sistema respiratorio y digestivo están entre las primeras causas de morbilidad en nuestro país. La infección por neumococo se ha caracterizado como la causa más frecuente de neumonía en este grupo de edad, y las geo-helminthiasis son unas de las infecciones con mayor incidencia en la población mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo. Ambos padecimientos tienen tratamientos que deben dirigirse según la clínica del paciente y las resistencias antibióticas bacterianas presentes en el medio hospitalario y ambiental en el que se esté proporcionando el tratamiento. En el presente texto, exponemos un caso de un menor de diecisiete años, a quien se realizó diagnóstico de neumonía complicada por *Streptococcus pneumoniae*, además, durante su estancia hospitalaria, se obtuvieron helmintos morfológicamente compatibles con *Ascaris lumbricoides* en cavidad oral y en parénquima pulmonar.

Palabras clave: neumonía, ascariasis, helmintiasis, *Streptococcus pneumoniae*, *Ascaris lumbricoides*.

ABSTRACT

In the pediatric population, the respiratory and gastrointestinal infections are among the most frequent causes of morbidity in our country. Pneumococcal infection has been identified, as the most frequent cause of pneumonia in this age, and geo-helminthiasis are infections with high incidence in the global population, chiefly in the developing countries. Both diseases have treatments that must be addressed considering the patient's clinical state and the bacterial antibiotic resistances that have been reported in the environment where the treatment is provided. We present a case of a seventeen years old male in which the diagnosis of complicated pneumonia for *Streptococcus pneumoniae* was made, and during his hospital stay, we obtained helminthes morphologically compatible with *Ascaris lumbricoides* from oral cavity and inside pulmonary parenchyma.

Keywords: pneumonia, ascariasis, helminthiasis, *Streptococcus pneumoniae*, *Ascaris lumbricoides*.

Fecha de recepción: 20 de agosto de 2018

Fecha de aceptación: 17 de septiembre de 2018

1 Pediatra, Jefe del Servicio de Infectología Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Residente de tercer año de la Especialidad de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Roberto Dórame-Castillo. Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). Dirección: Reforma, # 355, Norte. Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: rdoca@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El neumococo es el agente etiológico más común de neumonía bacteriana en niños. Se ha reportado recientemente que una infección viral predispone al individuo a padecer una sobreinfección bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, debido a que el virus activa la expresión de receptores de las células del epitelio respiratorio, además, las neuraminidasas virales anclan ácido siálico de los gluco-conjugados de las células hospederas, liberando glucosa que sirve de sustrato a la bacteria.¹⁻³

Las helmintiasis son de las parasitosis más comunes en niños que viven en pobreza extrema en los países en desarrollo. *Ascaris lumbricoides* es una de las helmintiasis más frecuentes; a nivel mundial tiene una prevalencia estimada de 25%, con más de mil millones de personas infestadas por al menos una especie de geohelminto.⁴⁻⁷

La coinfección por un agente bacteriano y parasitario no se reporta con frecuencia. Presentamos a continuación un caso tratado en nuestro hospital de un paciente con infección por *Streptococcus pneumoniae* durante cuyo internamiento se encontró coinfección por el helminto *Ascaris lumbricoides*.

Presentación de caso

Se trata de un sujeto masculino de diecisiete años, originario del estado de Chiapas, residente de la comunidad Poblado Miguel Alemán en Hermosillo, Sonora, desde 4 meses previos a su ingreso. Inició su padecimiento con astenia, adinamia y fiebre no cuantificada de siete días de evolución. A dicho cuadro sintomatológico se agregó tos productiva con esputo mucoso, que motivó su ingreso al servicio de urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). En la exploración física, se encontró a la inspección con facies caquéctica, con actitud y posición libremente escogidas, biotipo ectomorfo, sin datos de dificultad respiratoria con hipoventilación pulmonar basal izquierda a la auscultación. Se decidió ingreso a hospitalización para estudio.

Se realizaron estudios de gabinete, cuyos resultados registraron una leucocitosis neutrofílica marcada (Leucocitos $21.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ con 94.1% neutrófilos y 0.1% eosinófilos) y datos de falla renal aguda (creatinina sérica 5.8 mg/dL, urea 299 mg/dL, nitrógeno ureico 140 mg/dL), además de hipoalbuminemia (2.72 gr/dL) y procalcitonina elevada (34.69 ng/dL). En radiografía de tórax, se detectó derrame pleural izquierdo, por lo cual se realizó toracocentesis: se obtuvieron 50 ml de líquido purulento, el cual fue enviado a cultivo y citoquímico, reportándose características de empiema. Se mandó, además, adenosín desaminasa en líquido pleural, reportándose en 519.1U/L. Se inició tratamiento con doble esquema antibiótico empírico con ceftriaxona y vancomicina. Asimismo, se realizó colocación de sello pleural, el cual se mantuvo con drenaje purulento, posteriormente serohemático. Durante su ingreso, presentó evacuación con presencia de helmintos y salida de helminto de aproximadamente 20 cm de longitud por cavidad oral, morfológicamente compatible con *Ascaris lumbricoides*. Se agregó al manejo albendazol en dosis única. Se recibió reporte de cultivo de líquido pleural positivo para *Streptococcus pneumoniae*.

El paciente persistió febril y con poca mejoría clínica, con datos de paquipleuritis, en consecuencia, se decidió realizar toracotomía con decorticación. Se llevó a cabo procedimiento quirúrgico sin complicaciones: durante el trans-quirúrgico se reportó hallazgo de helminto de aproximadamente 15 cm con características morfológicas compatibles con *Ascaris lumbricoides* en parénquima pulmonar, se retiró helminto y se concluyó procedimiento. El paciente se mantuvo afebril, se realizó pinzamiento y retiro de sello pleural sin complicaciones y cumplió esquema de tratamiento antibiótico. El paciente egresó tras 22 días de estancia intrahospitalaria. Durante su estadía no se reportó eosinofilia significativa en los resultados de laboratorio.

DISCUSIÓN

La infección por neumococo inicia por la inhalación de la bacteria, que coloniza la nasofaringe, para posteriormente, tras un período de incubación de uno a tres días, pasar a invadir el alvéolo pulmonar, específicamente afectando los neumocitos tipo II; pasa de alvéolo a alvéolo a través de los poros de Cohn, provocando una reacción inflamatoria con consolidación de los compartimientos lobares, los cuales se llenan de fluido espumoso, seroso, con tinte hemático, y estimula la liberación de interleucina 6, factor de necrosis tumoral y óxido nítrico para el reclutamiento de leucocitos que atacan al neumococo, el cual libera neumolisina, una toxina que contribuye al daño pulmonar propio de la enfermedad. La lesión pulmonar generalmente se resuelve con recuperación del daño del parénquima.⁸

Las helmintiasis son las parasitosis más comunes en niños que habitan en países en desarrollo, con mayor frecuencia provocadas por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* y *Enterobius vermicularis*, las cuales son transmitidas por el consumo de tierra o agua contaminada con huevos del agente causal. En el caso de ascariasis, se ha encontrado que hay una respuesta por parte del hospedero dependiente de Th2, lo cual incrementa la producción de citocinas, específicamente interleucina 4, 5, 9, 10 y 13, estimulando una reacción inflamatoria por parte de eosinófilos y células cebadas en tejido y suero, los cuales se elevan durante las fases de migración del helminto.⁹ *Ascaris lumbricoides* se encuentra de manera predominante en yeyuno e íleon, lo que puede provocar clínica de malabsorción de vitamina A, malabsorción intestinal y presencia o agravamiento de asma en el paciente.

La larva de *Ascaris* inicia su ciclo dentro del ser humano al ingerir larvas o huevos infectados que más tarde invaden mucosa intestinal, para viajar por la circulación sistémica hacia los pulmones.⁴ En el sistema respiratorio provoca inflamación del parénquima, el cual se manifiesta con tos, disnea y estado asmático. El helminto sube a través de los bronquios y tráquea hacia epiglottis

y de allí puede ser expectorado por vía oral, o ser deglutido para pasar de nuevo al intestino delgado donde se convierte en adulto y provoca datos de obstrucción intestinal. Pueden llegar a alcanzar hasta 30 cm y vivir hasta dos años. Generalmente, se requieren de 2 a 3 meses desde la ingestión del huevo infectado para el desarrollo de helmintos adultos en la luz intestinal. A la invasión pulmonar y la presencia de sintomatología respiratoria provocada por la migración de la larva se le llama síndrome de Loeffler.^{5,10,11} Se han reportado casos aislados de obstrucción parcial o completa de la vía aérea por los helmintos que se encuentran en fase de migración en el árbol traqueal.^{12,13}

Se ha demostrado, recientemente, que una infección respiratoria de etiología viral puede predisponer a una sobreinfección bacteriana, debido a una expresión de receptores por parte del epitelio respiratorio, además de la presencia de derivados de glucosa que sirven de sustrato.^{2,3} Asimismo, se ha podido corroborar que en áreas de alta incidencia de helmintiasis intestinales, los individuos tienen niveles elevados de inmunoglobulina E, lo cual puede proteger al paciente de presentar una reacción alérgica o una exacerbación de asma por saturación de los receptores en eosinófilos y células cebadas, presentándose una situación contraria en países con baja prevalencia de casos de la enfermedad.⁷ Al realizar un análisis de estas situaciones podemos observar la interacción que existe entre el organismo, sus mecanismos de defensa y la reacción inflamatoria para predisponer o proteger contra enfermedades. En nuestro caso, se puede suponer que el paciente tenía una predisposición para contraer una sobreinfección bacteriana en el tejido pulmonar afectado por la migración del ciclo vital del helminto *Ascaris lumbricoides*, y la inflamación local mediada por polimorfonucleares, inmunoglobulina A, inmunoglobulina E y diversos factores mediadores de la misma.

El manejo de infección bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* se efectúa con base en antibióticos, los cuales irán dirigidos a cubrir el germen tomando en cuenta las resistencias a antibióticos reportadas de ma-

nera local, aunque se recomiendan combinaciones de esquemas antibióticos que permitan tener una cobertura mayor, ya que se ha reportado desde la introducción de la vacuna antineumocócica heptavalente en nuestro país, un incremento en la resistencia bacteriana a antibióticos tipo betalactámicos, macrólidos y sulfas, principalmente para *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A, que es el serotipo aislado con mayor frecuencia.^{14,15} En la actualidad, la vacuna para estreptococo que se maneja en el programa nacional de vacunación ya protege contra dicho serotipo, pero por la edad del paciente, inferimos que de haber sido vacunado, no se hubo incluido el serotipo en la vacuna correspondiente en su esquema. Con respecto al manejo de ascariasis se recomiendan antihelmínticos, los cuales, según las guías, se recomienda administrar una vez hayan remitido los síntomas respiratorios, de encontrarse éstos presentes.⁶

En la literatura no encontramos reporte alguno donde se demuestre que una infección por helmintos predisponga al organismo a ser más susceptible de adquirir una infección de etiología bacteriana, sin embargo, no puede descartarse.

Acar y colaboradores reportan un caso de una infección por *Ascaris lumbricoides* que mimetizaba clínicamente una infección por neumococo, encontrándose eosinofilia y presencia de huevos de este helminto en examen de heces. En este caso, se inició tratamiento empírico para neumonía bacteriana, sin respuesta favorable. Se obtuvieron reportes sin desarrollo en cultivos de esputo y no fue hasta que se inició tratamiento antiparasitario que se obtuvo mejoría clínica.¹⁶

En nuestro caso, y al revisar la fisiopatología de la enfermedad, encontramos que el menor era residente del estado de Chiapas, lo que representa un factor de riesgo para contraer geo-helminthiasis. En un principio, el menor no presentó una evolución favorable, persistiendo febril. Más tarde, al reportarse la presencia de helmintos en la evacuación y los dos helmintos encontrados morfológicamente compatibles con *Ascaris lumbricoides*, uno en cavidad oral y otro en parénquima pulmonar, se inició

manejo y el menor progresó hacia la mejoría clínica. Se pudo demostrar que había relación entre estos parásitos y el estado clínico del paciente, en quien se había realizado el aislamiento del agente causal de la infección pulmonar, *Streptococcus pneumoniae*, el cual es un germen adquirido en la comunidad que requiere un periodo de incubación mucho menor para la presentación de la sintomatología al compararlo con *Ascaris lumbricoides*.

Llama la atención que durante el internamiento del menor no se encontró elevación significativa del nivel de eosinófilos en sangre y no se encontró ninguna eosinofilia en reporte en biopsia de tejido pulmonar, lo cual orientaría a una búsqueda más dirigida hacia agente causal parasitario y nos permitiría integrar un diagnóstico de síndrome de Loeffler, sin embargo, el hallazgo de los helmintos fue determinante para realizar el diagnóstico de la coinfección y proporcionar el tratamiento específico a nuestro paciente, logrando en conjunto, la mejoría y estabilidad clínica.

CONCLUSIÓN

Nuestro país se encuentra clasificado dentro de las regiones en vías de desarrollo. Se reporta una alta prevalencia de geo-helminthiasis en varios estados de la República Mexicana, lo que representa una causa frecuente de morbilidad, principalmente en las zonas donde no se tiene acceso a drenaje o agua potable. Es importante considerar que si hay posibilidad de una coinfección al obtener la historia clínica e identificar los factores de riesgo de la enfermedad, las infecciones deben ser tratadas en su conjunto para obtener el resultado esperado, de lo contrario puede no alcanzarse, retardar la respuesta al tratamiento, la mejoría clínica y, por tanto, predisponer a la presentación de complicaciones, como sucedió en ambas situaciones con el paciente, ya que manifestó una afección pleuropulmonar y una respuesta tardía al tratamiento. El cambio en la evolución no se dio hasta que se complementó el manejo antiparasitario.

Es importante llevar a cabo estudios que investiguen la relación entre estos padecimientos tan frecuentes,

considerando que una parasitosis preexistente podría predisponer al desarrollo bacteriano en un tejido inflamado. Tal situación permite un mayor daño y una falta de respuesta adecuada al tratamiento por la falta de detección del helminto. La presentación en conjunto de ambas enfermedades no es común y, por lo tanto, pocas veces se sospecha.

REFERENCIAS

1. Tuomanen E, Kaplan S. Pneumococcal pneumonia in children. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc [Internet]. 2017 (Consultado el 26 e agosto). URL disponible en: <http://www.uptodate.com>
2. Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med, 1995; 332: 1280.
3. Siegel SJ, Roche AM, Weiser JN. Influenza promotes pneumococcal growth during coinfection by providing host sialylated substrates as a nutrient source. Cell Host Microbe, 2014; 16: 55.
4. Weatherhead J, Hoetz P. Worm Infections in Children. Pediat In Rev, aug, 2015; 36:341-352.
5. Hoenigl M, Valentin T, Zollner-Schwetz I, Salzer H, Raggam R, Strenger V, et al. Pulmonary ascariasis: two cases in Austria and review of the literature. Wien Klin Wochenschr, 2010; 122 (3): 94-96.
6. Ganesh K. Anaesthesia and Ascaris pneumonia (Loeffler's syndrome). Ind Jour Anaesth, febrero, 2015; 59 (2): 125-126.
7. Fundora H, Menocal L, Rosado F, Venero S, Rodríguez A. Geohelminthiasis, asma y enfermedad alérgica. Rev Cub Hig Epidemiol, 2013; 51 (3): 320-330.
8. Spinale J, Ruebner R, Kaplan B, Copelovitch L. Update on *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. Curr Opin Pediatr, abril, 2013; 25 (2): 203-8.
9. Mendoza D, Lozano S, Jaimes M, Egea E. Asociación entre atopía, asma alérgica y anticuerpos IgE específicos para áscaris en un grupo de niños de una ciudad de la Costa norte colombiana. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2008; 24 (2): 172-180.
10. Nguyen T, Tran T, Roberts C, Graham S, Marais B. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region. Pediatric Resp Rev, 2017; 21: 102-110.
11. Akuthota P, Weller P. Eosinophilic Pneumonias. Clin Microb Rev, octubre, 2012; 25 (4): 649-660.
12. Gelpi A, Mustafa A. Ascaris pneumonia. Amer Jour Med, marzo, 1968; 44(3):377-389.
13. Chern R, Gohil R, Belfield K, Davies P, Daniel M. Acute airway obstruction by *Ascaris lumbricoides* in a 14-month-old-boy. International Jour Ped Otorhi, 2014; 78: 1795-1798.
14. Baron W. Pneumonia in children: Inpatient treatment. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc [Internet]. 2017 (Consultado el 26 de agosto). URL disponible en: <http://www.uptodate.com>
15. Echániz G, San Román L, Sánchez M, Carnalla M, Soto A. Prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A antes y después de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente en México. Salud Pùb Méx, junio, 2014; 56 (3):266-271.
16. Acar A, Öncül O, Çavuşlu S, Okutan O, Kartaloğlu Z. Case Report: Loeffler's Syndrome Due to *Ascaris lumbricoides* Mimicking Acute Bacterial Community – Acquired Pneumonia [abstract]. Turk Paraz Derg, 2009; 33 (3): 239-241.

Pericarditis aguda asociada a intoxicación por cannabis

Acute pericarditis associated with cannabis poisoning

Dr. Aarón Morín-Juárez^{1,2}
Dr. Gerardo Rivera-Silva^{1,2}

RESUMEN

El cannabis es la droga ilegal más comercializada, cultivada y consumida a nivel mundial. El uso recreativo del cannabis conduce a efectos psicoactivos, que podrían de manera frecuente producir efectos adversos, debido a que no está bien definida la dosis y las manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la edad. En este artículo se expone el caso de un adolescente que presentó un cuadro clínico compatible con una pericarditis, después de un consumo elevado de esta droga.

Palabras clave: cannabis, pericarditis, intoxicación.

ABSTRACT

Cannabis is the world's most widely marketed, cultivated and consumed illegal drug. The recreational use of cannabis leads to psychoactive effects, which could frequently produce adverse effects, because the dose is not well defined and the clinical manifestations vary according to age. In this article, we present the case report of a teenager who presents a clinical case compatible with a pericarditis, after a high intake of this drug.

Keywords: cannabis, pericarditis, intoxication.

Fecha de recepción: 26 de septiembre de 2018

Fecha de aceptación: 16 de octubre de 2018

1 Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina, Universidad de Monterrey (UEM), San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

2 Banco de células, tejidos y órganos cardiovasculares, Escuela de Medicina (UEM), San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dr. Gerardo Rivera-Silva, Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina, Universidad de Monterrey, Monterrey, NL, MEX. Dirección: Av. I. Morones Prieto, # 4500 Pte, San Pedro Garza García, NL, 66238. Teléfono: +52 (81) 8215-1446. Correo electrónico: gerardo.rivera@udem.edu

INTRODUCCIÓN

El cannabis es la droga más frecuentemente consumida a nivel mundial de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 2.5% de la población mundial usa esta droga;¹ sin embargo, todos los riesgos asociados con su consumo no están bien identificados.² El uso de cannabis se ha legalizado en varios países, por lo cual es recomendable conocer sus efectos secundarios. Esta droga suele producir tras su consumo somnolencia, relajación y euforia. Por este motivo, los médicos deberían conocer sus compuestos, así como su mecanismo de acción, toxicidad y efectos adversos (tabla 1);^{3,4} dentro de los cuales sobresalen xerostomía, ojo rojo, disminución de la memoria a corto plazo, alteración en las destrezas motrices y de percepción. Sin embargo, se debe considerar que los informes clínicos validados que caracterizan los efectos sistémicos adversos graves del cannabis son insuficientes, ya que se

le da prioridad a los de índole nerviosa como la paranoia, convulsiones y el pánico, cuando también se deberían considerar otros como el dolor torácico, arritmias, hipertensión arterial, miocarditis, infarto de miocardio, síncope, hiperactividad extrema, accidente cerebro vascular y violencia física, entre otros.

Entre los incidentes cardiovasculares asociados al consumo de cannabis se han registrado: arteriopatías, miocarditis e infarto de miocardio.^{5,6} Estos efectos cardiovasculares se atribuyen al delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), el componente psicotrópico activo del cannabis, que actúa sobre dos receptores cannabinoides humanos, el receptor cannabinoide tipo 1 que es proaterogénico, y el tipo 2 que es antiaterogénico.^{7,8} Hasta donde tenemos conocimiento, no se han informado casos de pericarditis, por tal motivo consideramos de interés presentar este caso clínico.

Tabla 1. Los principales componentes del cannabis, sus presentaciones, toxicidad y efectos adversos

Compuestos:	Presentaciones:	Toxicidad:	Efectos adversos:
-CANNABINOIDES Tetrahidrocannabinol (Delta 1THC, Delta 6THC, Delta 2 THC) Cannabinol, Cannabidiol, Cannabigenol -ALCALOIDES Nicotina Tetranocannabinina Cannabinas A-D CERAS Nonocosano -ACEITES ESENCIALES Carofileno B-humileno Limoneno Selineno -OTROS: 50 tipos de hidrocarburos serosos, 103 terpenos, 12 ácidos grasos, 11 esteroides, 20 componentes nitrogenados, monóxido de carbono, amoníaco, acetona, benceno, benzaltraceno, benzolpirina.	-Cigarrillo (hierba): 1-8% de THC. Se absorbe entre un 20-50% del THC, inicia en los primeros 6-12 min y su efecto puede durar hasta 3 h. -Resina: 5-10% de THC. -Aceite: 50% de THC. *Por vía oral, sólo el 5-20% del THC, llega a la circulación sanguínea, y actúa entre los 30-60 min y persiste su acción de 4 a 6 h.	-En relación con la edad y dosis, si es primera vez en consumirla o si es consumidor usual. -Los cigarrillos contiene entre 1-3% de THC, pero existen los que contienen más de 15% de THC. -El hachís contiene entre 3-6% y el hachís con aceite entre 30-50% de THC. -El cannabis se disemina en la grasa por lo que puede permanecer en el cuerpo por 6 semanas.	-Su consumo se ha relacionado con efectos adversos cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinales, reproductivos e inmunológicos. -En personas vulnerables, su consumo por primera vez puede desencadenar un episodio psicótico agudo o una reacción de pánico. - Una intoxicación severa: alteración de la memoria, irritabilidad, despersonalización, psicosis paranoide aguda, alucinaciones visuales. -La infusión intravenosa puede producir insuficiencia renal aguda, gastroenteritis, trombocitopenia y leucocitosis.

CASO CLÍNICO

Masculino de 17 años que ingresó a la sala de urgencias con taquicardia, diaforesis, somnolencia y dolor en el lado izquierdo del pecho, de inicio súbito, retroesternal e intensificado por inspiración profunda. La madre refiere que el paciente se alteró después de haber inhalado una cantidad considerable de cannabis, aproximadamente 50g durante 5 horas, y que presentó alucinaciones visuales. Al ingreso, la presión arterial fue 187/110 mmHg, frecuencia cardíaca 112/min, pulso 98/min, frecuencia respiratoria 30/min, temperatura de 37.8°C y la oximetría de pulso de 99%. En el examen general se notó agitación (Glasgow: 11/15), con lenguaje alterado, diaforético, movimientos no coordinados e inyección con-

juntival bilateral. En los estudios de laboratorio iniciales se mostró un recuento de glóbulos blancos 11.3 (4.6-10.2 K/m/L) con neutrofilia 7.56 (2.0-6.9 K/m/L), proteína C-reactiva de 1.8 mg/L (-1.0 mg/L) y nivel de troponina de 0.9 ug/L (0-0.1 ug/L) elevados. La radiografía de tórax fue normal. Su Electrocardiograma (ECG) reveló elevación del segmento ST (I, II, V1-6), depresión del segmento PR (II, III, V1-3) y aplanamiento de la onda T en II (figura 1A). El delta-9-tetrahidrocannabinol sérico fue de 11 ng/ml. El ecocardiograma fue normal (figura 2). Los hallazgos del ECG del paciente y el THC sérico fueron consistentes con la pericarditis aguda secundaria al cannabis. Los síntomas y los cambios en el ECG se resolvieron una semana después de la terapia con ibuprofeno (figura 1B).

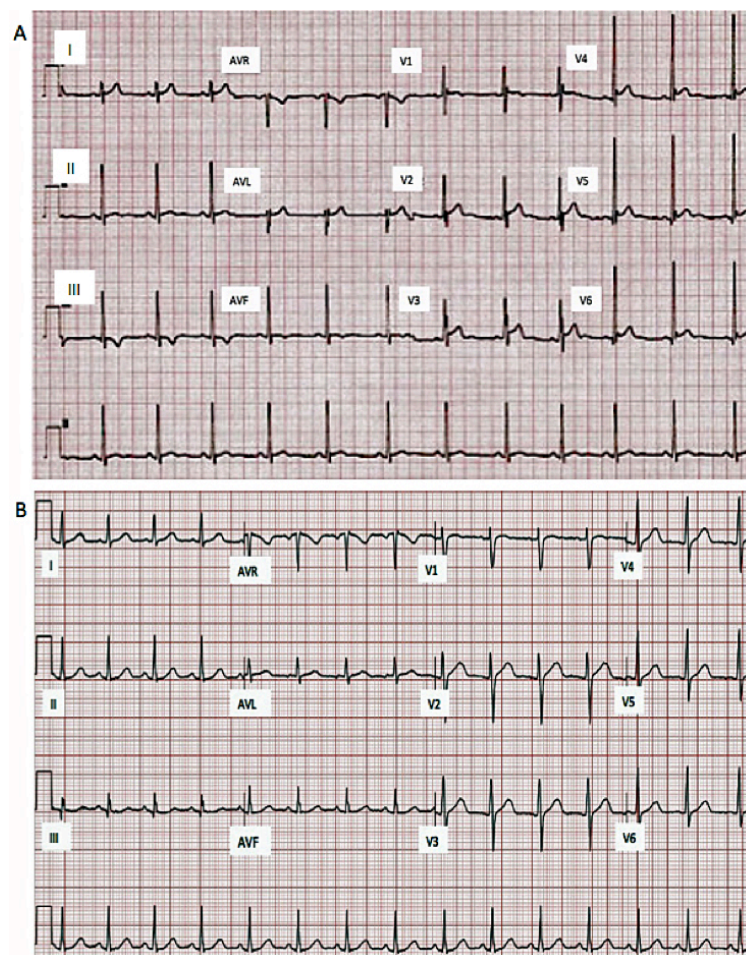


Figura 1A. Cambios electrocardiográficos compatibles con una pericarditis. 1B. Electrocardiograma con características de normalidad después del tratamiento.

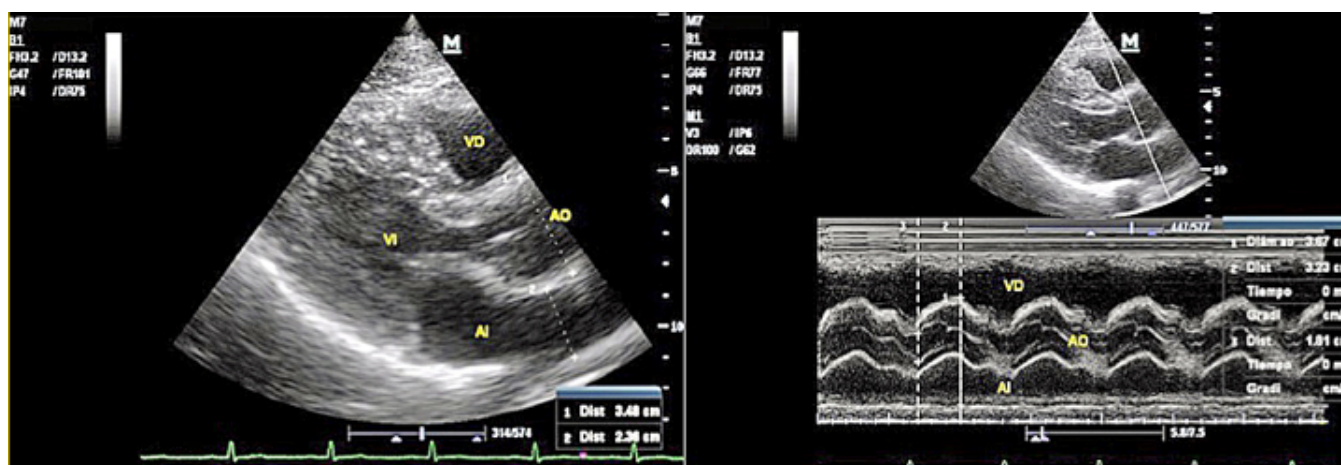


Figura 2. Ecocardiograma sin evidencia de derrame pericárdico.

DISCUSIÓN

El consumo de cannabis induce taquicardia, hipotensión y vasodilatación periférica. Estas afecciones son consecuencia de la estimulación simpática inducida, que resulta en un aumento de la demanda de oxígeno del miocardio, bloqueo de la innervación parasimpática, elevación en los niveles séricos de norepinefrina y aumento de la función ventricular izquierda. En el pericardio puede producir pericarditis acompañada o no con derrame pericárdico, cuyo resultado es la compresión del corazón por la acumulación de líquido.⁹ En pacientes con angina y enfermedad arterial coronaria, puede producirse reducción del volumen diastólico final, el índice de ictus y la fracción de eyección sin que se vea afectado el volumen sistólico final o el índice cardíaco. Sin embargo, es esencial identificar el cuadro clínico producido por una sobredosis de esta droga, que va desde una intoxicación leve caracterizada por alteraciones de la percepción, alteraciones en la memoria y fatiga; una moderada que se identifica por déficit de memoria, despersonalización; y finalmente una severa, caracterizada por lenguaje alterado, delirio, alucinaciones, paranoia e incoordinación de movimientos.¹⁰ Como en el caso presentado que manifestó varios de estos últimos síntomas, por lo cual fue catalogado con una intoxicación severa por cannabis, co-

roborada por los niveles séricos de THC, asociada con una pericarditis debido a los cambios electrocardiográficos presentados.¹¹

En conclusión, el análisis de las consecuencias cardiovasculares adversas del gasto de cannabis es difícil de evaluar debido al consumo simultáneo con otras drogas y la existencia actual de abundantes combinaciones químicas; sin embargo, la utilización de cannabis puede precipitar un episodio de pericarditis aguda en un paciente susceptible, como nuestro caso presentado, y su consumo continuo podría estar relacionado con una tasa de mortalidad aumentada en pacientes con registros de infarto de miocardio.

REFERENCIAS

1. WHO. [Cannabis [Internet]. Who.int. 2018 [citado 24 septiembre 2018]. URL disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/
2. Azofeifa A, Mattson ME, Schauer G, McAfee T, Grant A, Lyeria R. National Estimates of Marijuana Use and Related Indicators-National Survey on Drug Use and Health, United States, 2002-2014. MMWR Surveill Summ, 2016; 65: 1-28.
3. Franz CA, Frishman WH. Marijuana use and cardiovascular disease. Cardiol Rev, 2016; 24: 158-62.

4. Secretaría de Salud de Veracruz. Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicación por Marihuana (Cannabis) [Internet]. 2017 [citado 20 septiembre 2018]. URL disponible en: <https://www.ssaver.gob.mx/citver/files/2016/08/Gu%C3%ADa-de-diagn%C3%B3stico-y-tratamiento-de-intoxicaci%C3%B3n-por-Marihuana-Cannabis.pdf>
5. Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marihuana smoking. Cardiovascular effects in man and possible mechanisms. *N Engl J Med*, 1972; 287: 209-12.
6. Hodcroft CJ, Rossier MC, Buch AN. Cannabis-associated myocardial infarction in a young man with normal coronary arteries. *J Emerg Med*, 2014; 47: 277-81.
7. Berthet A, De Cesare M, Favrat B, Sporkert F, Augsburger M, Thomas A, Giroud C. A systematic review of passive exposure to cannabis. *Forensic Sci Int*, 2016; 269: 97-112.
8. Tournebize J, Gibaja V, Khan JP. Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015. *Subst Abus*, 2016; 11: 1-23.
9. Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol*, 2018; 15: 151-166.
10. León O, Aguilar L, Quevedo L, Jara A. Efectos cardiovasculares debido al consumo de cannabinoides. *Rev Colomb Cardiol*, 2018; 25: 230-235.
11. Colizzi M, Bhattacharyya S. Cannabis use and the development of tolerance: a systematic review of human evidence. *Neur Biob Rev*, 2018; 93: 1-25.

BCGosis y Enfermedad Granulomatosa Crónica. Reporte de caso clínico

BCGosis and Chronic Granulomatous Disease. Clinical case report

Dr. Armando Quero-Hernández¹

Dra. María Magdalena Velasco-Santiago²

Dr. Ulises Reyes-Gómez³

Dra. Kathia L. Reyes-Hernández³

Dr. Alejandro Quero-Estrada⁴

RESUMEN

Introducción. La aplicación de BCG es segura y efectiva; sin embargo, pueden ocurrir complicaciones como la BCGosis, entidad que puede tener un curso fatal. El objetivo del presente estudio es presentar un caso de Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) complicado por BCGosis.

Caso clínico. Femenina de 9 meses de edad con induración y ulceración de la región deltoidea derecha, en sitio de aplicación de la BCG; presentaba, además, adenopatía submaxilar ipsilateral, fiebre intermitente, evacuaciones líquidas y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. La EGC se confirmó mediante la prueba de dihidrohodamina-123.

Discusión. Las complicaciones diseminadas por BCG en pacientes con EGC son de 75 a 90%, en menor frecuencia de médula ósea (14%). La recurrencia de la enfermedad diseminada es de 27% y el fallecimiento puede ser de hasta 18%. Por ello, las reacciones adversas severas de la BCG deben hacer sospechar EGC y, por otro lado, su aplicación está contraindicada en estos pacientes.

Conclusión. La BCGosis es una complicación sistémica por la vacuna, cuando ésta ocurre, es probable que el paciente curse con alguna inmunodeficiencia severa; la EGC es la más común. Tiene alto riesgo de mortalidad, aunque el tratamiento antifímico asociado con interferón ha dado buenos resultados.

Palabras clave: enfermedad granulomatosa crónica, BCGosis, tratamiento.

Fecha de recepción: 19 de octubre de 2018

Fecha de aceptación: 26 de octubre de 2018

1 Hemato-Oncólogo Pediatra, adscrito al Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, División de Pediatría del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso", Oaxaca.

2 Neumóloga Pediatra, adscrita al servicio de Neumología, División de Pediatría del Hospital General "Dr. Aurelio Valdivieso", Oaxaca.

3 Departamento de Investigación, Clínica de Especialidades "Diana", Oaxaca.

4 Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca.

Correspondencia: Dr. Armando Quero-Hernández. Dirección: Calzada Porfirio Díaz, # 400, Colonia Reforma, C. P. 60050, Oaxaca, Oaxaca. Correo electrónico: hgquero95@yahoo.com.mx

ABSTRACT

Introduction. The application of BCG is safe and effective; however complications can occur such as BCGosis, entity that can have a fatal course. The objective is to present a case of chronic granulomatous disease (CGE) that complicated with BCGosis.

Clinical case. Female patient 9 months of age with induration and ulceration of the right deltoid region, in place of application of BCG, ipsilateral submaxillary adenopathy and intermittent fever, fluid evacuations and generalized tonic-clonic seizures. The dihydrorhodamine-123 test was positive.

Discussion. The complications disseminated by BCG in patients with EGC are from 75 to 90%, in lower frequency to bone marrow (14%). The recurrence of the disseminated disease is 27% and the death can be up to 18%. Therefore, severe adverse reactions of BCG should make EGC suspect and, on the other hand, its application is contraindicated in these patients.

Conclusion. The BCGosis, is a systemic complication by the vaccine, when it is likely that the patient will have some severe immunodeficiency; the EGC is the most common. It has a high risk of mortality and the antituberculosis treatment associated with interferon γ has given good results.

Keywords: chronic granulomatous disease, BCGosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La Norma Oficial Mexicana (NOM-036. Prevención y control de enfermedades. Aplicación vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en humanos), señala con carácter de obligatoriedad la inmunización activa con la vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) a todo recién nacido y lactantes hasta de un año de edad, con el objetivo de evitar infecciones severas por el bacilo tuberculoso. Se estima que a nivel mundial, más de 100 millones de niños son vacunados cada año, sin embargo, el riesgo de complicaciones pueden ocurrir sobre todo cuando la administración del biológico se realiza con mala técnica, inoculación subcutánea en lugar de intradérmica, dosis de la vacuna, virulencia residual del biológico y/o una red fría inadecuada. La vacuna está constituida por bacterias vivas atenuadas de origen bovino, que pueden diseminarse más allá del sitio del inóculo, en especial a los ganglios linfáticos regionales y, eventualmente, de manera sistémica bajo ciertas condiciones clínicas propias del individuo vacunado.

La frecuencia de complicaciones es diferente en cada área geográfica y el tipo de la lesión puede ser en forma de BCGitis o como BCGosis, la cual se presenta en forma diseminada y, en algunos casos, tiene un cur-

so fatal. La incidencia estimada de las complicaciones es de 0.01 a 0.4 por cada 100,000 vacunados.^{1,2} Asimismo, se ha estimado un caso de complicación localizada por 2,500 niños vacunados y un caso con complicaciones diseminadas por 100,000 niños vacunados.^{3,4} Las complicaciones más severas se han reportado en individuos que han sido vacunados y que cursan con algún tipo de inmunodeficiencia congénita o adquirida.

En el presente estudio, se describen las características clínicas de un lactante con EGC que se complicó con un evento adverso sistémico, después de haber sido vacunado con BCG.

CASO CLÍNICO

Se trató de lactante femenina de 9 meses de edad, hija de padres sanos, sin consanguinidad. Con el antecedente de madre de 30 años de edad, la cual presentó en su segunda gesta un embarazo anembrionico. Sin ningún otro antecedente heredofamiliar de importancia.

Su padecimiento inició a los 2 meses de edad con induración y ulceración de la región deltoidea derecha, en el sitio de aplicación de la vacuna BCG; además de adenopatía submaxilar ipsilateral y fiebre intermitente. Fue tratada con diversos antimicrobianos con remisión

parcial de la adenopatía submaxilar. Ocho días previos al ingreso, sufrió fiebre continua y evacuaciones líquidas, por lo cual fue llevada al Hospital General de Oaxaca; a su ingreso presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas.

La exploración física a su ingreso reportó un peso de 7 kg, frecuencia cardíaca 112 por minuto, frecuencia respiratoria 32 por minuto, TA 78/44 mmHg y saturación arterial de oxígeno de 92%. Se le observó con mal estado general, soporosa, con espasticidad generalizada e irritable, supravversión de la mirada, rigidez de nuca y Glasgow de 11 puntos. Con ojos hundidos y mucosas secas. Tórax simétrico, sin datos de dificultad respiratoria y murmullo vesicular normal. En la región deltoidea derecha presentaba dos lesiones de bordes irregulares, cubiertas por costra de aspecto necrótico y base indurada, de 1 cm y 2 cm de diámetro (figura 1). Además, se confirmó conglomerado ganglionar en hueso axilar derecho, indurado, indoloro y móviles. En abdomen, se encontró hepatomegalia de 5x5x4 cm debajo de reborde costal derecho. El resto de la exploración resultó sin alteraciones.

Una Biometría Hemática (BHC) inicial reportó: Hb de 9.3 gr/dl, VCM 71.6 fl., HCM 20.6 pcgr, leucocitos de 29,820/mm³, neutrófilos totales 21,470/mm³, linfocitos 5,080/mm³ y plaquetas de 342,000/mm³. El

estudio del líquido cefalorraquídeo con 30 leucocitos/mm³, PMN 90%, mononucleares 10%, glucosa 55gr/dl, proteínas 90mg/dl, Ph 8, aspecto incoloro.

Reacciones febriles, serología TORCH, VIH, BAAR seriado de jugo gástrico, Quantiferon, hemocultivos y cultivo de LCR negativos, así como cultivos de BAAR y PCR resultaron ambos negativos. El Perfil de inmunoglobulinas reportó IgG 1790 mg/dl, IgA 59.8 mg/dl, IgM 119 mg/dl, IgE 61.0 UI/ml, y complemento C3 81 mg/dl, C4 29 mg/dl, todos en rango normal. La subpoblación linfoide: CD4 50.2% (2304.18 totales), CD 8 17.3% (794 totales), CD 56 12.2%, CD19 20.3%, también en rango normal.

En la radiografía AP de tórax, se observó un patrón de infiltración alveolar difuso en el hemitórax derecho, con imagen de derrame pleural marginal ipsilateral; y en el lado izquierdo, un infiltrado de aspecto micronodular, localizado a nivel paracardíaco (figura 2). El estudio ultrasonográfico de tórax reportó derrame pleural bilateral de escasa cantidad.

La citometría de flujo para la dihidrorhodamina-123 se reportó como positiva, lo que apoyó el diagnóstico de EGC autosómica, recesiva, con subunidad ausente p67PHOX (figura 3).



Figura 1. En la imagen de la izquierda se observa la espasticidad generalizada del paciente y en la imagen derecha, los detalles de las lesiones ulceradas.



Figura 2. Radiografía AP de tórax con infiltración alveolar difusa en el hemitórax derecho e imagen de derrame pleural marginal ipsilateral. En hemitórax izquierdo se observa infiltrado de aspecto micronodular localizado a nivel paracardiaco.

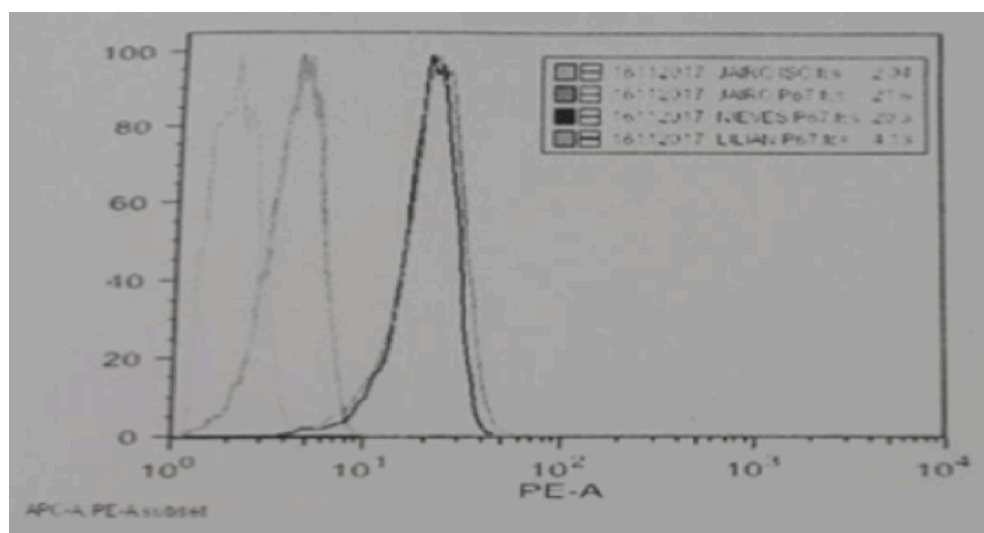


Figura 3. Histograma de la citometría de flujo en donde se aprecia la intensidad de la fluorescencia de la subunidad P67PHOX (pe). El histograma de línea tenue (ausencia de expresión) corresponde al paciente y los dos histogramas que se superponen corresponden a ambos padres y expresan la subunidad.

Su proceso evolutivo se ha caracterizado por infecciones recurrentes, sobre todo a nivel pulmonar, descartando proceso fímico a nivel de meninges con PCR del LCR negativo, y el tratamiento ha sido con base en cobertura antibiótica empírica acorde con las complicaciones que se presentaron, además de interferón γ . El

tratamiento específico para la BCGosis fue con base en triple esquema con Rifampicina, Isoniazida y Ethambutol (10,10 25mg/k/d), en rangos terapéuticos. La paciente se mantiene estable y sin secuelas neurológicas a 2 años del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente con EGC, que a los 2 meses de edad tuvo una reacción adversa a la inmunización con BCG de tipo sistémica; el sitio de aplicación fue afectado con proceso inflamatorio e involucró cadenas ganglionares submandibular, axilar ipsilateral, así como cambios en el parénquima pulmonar, hepático a su ingreso y que, posterior al inicio del tratamiento antifímico, hubo resolución clínica. Se descartó compromiso neurológico central con análisis del LCR en busca de BAAR. Dado el contexto clínico y el antecedente de BCG, se protocolizó ante la sospecha de cursar con alguna entidad de inmunodeficiencia, confirmando la EGC por citometría de flujo que demostró ausencia de la subunidad p67PHOX.

La EGC es una inmunodeficiencia primaria hereditaria e infrecuente; se caracteriza por presentar alteraciones en la función fagocítica de los neutrófilos, monocitos y macrófagos, con manifestaciones de infecciones sistémicas recurrentes, por bacterias y hongos, alteraciones en la reacción inflamatoria y fenómenos de autoinmunidad, causados por la disfunción del complejo NADPH oxidasa.

El complejo NADPH oxidasa está constituido por un ensamble de 5 proteínas: dos localizadas en la superficie de la membrana (glicoproteína gp91phox y la proteína no glicosilada p22phox), ambas forman el heterodímero b558 y tres proteínas citoplasmáticas (gp47phox, p67phox y p40phox). Cuando ocurre la activación de las células fagocíticas, las proteínas p47phox, p67phox y p40phox traslocan al citocromo b558 y, con ello, reclutan Rac1/2, que da por resultado un cambio conformacional en el gp91phox, lo cual permite al NADPH citoplasmático donar un electrón al oxígeno molecular en el fagolisosoma para generar superóxido. Los iones superóxido inmediatamente dan lugar a especies reactivas de oxígeno, como el peróxido de hidrógeno, ácido hipocloroso, radicales hidroxilo y aminas secundarias que son tóxicos para los microorganismos fagocitados.^{5,6} Las mutaciones en cualquier constituyente de este complejo

enzimático alteran la formación de las sustancias reactivas del oxígeno y dificultan así la actividad microbicida de los microorganismos fagocitados, lo cual es la característica principal de la EGC.⁷

La incidencia de la EGC es variable, principalmente por las características étnicas; se estima un caso por 100,000 a 1 por 200,000 nacimientos. En México, se señala que la frecuencia es de 14%; en América Latina, 40% dentro de las inmunodeficiencias primarias; mientras que en Europa se registra 8%. Afecta en principio a los varones, dado que la mayoría de los casos está ligada al cromosoma X. En comunidades con matrimonios consanguíneos, el patrón de herencia tiende a ser autosómico recesivo, y una mayor frecuencia.^{8,9}

El diagnóstico de la EGC, en nuestro caso, se realizó por citometría de flujo en sangre periférica para identificar expresión de la subunidad p67PHOX. Existen diversas técnicas para el diagnóstico de la EGC. De manera clásica y durante años se realizó con la prueba de nitroazul de tetrazolio. En esta prueba se evalúa la función de la NADPH oxidasa para la producción de superóxido y peróxido de oxígeno. Si el nitroazul de tetrazolio es convertido a tetrazolio, se evidencia por un cambio de coloración que va del azul al amarillo. La ausencia de conversión del color denota disfunción de las células fagocíticas para reducir el nitroazul de tetrazolio mediante su complejo NADPH oxidasa.¹⁰ La prueba de 1,2,3 dihidrorhodamina mide con precisión el estallido respiratorio celular de los neutrófilos, empleando el fluorocromo 123-dihidroradamina. Ésta es permeable a la membrana y cuando el neutrófilo es activado por forbol-12-miristato 13-acetato (PMA), la 1,2,3-dihidrorhodamina es oxidada por el peróxido de oxígeno, y la transforman en un compuesto fluorescente, la 1,2,3 rodamina y su emisión colorimétrica es cuantificada por la citometría de flujo. A través de este estudio es posible identificar el patrón de herencia. La prueba 1,2,3 dihidrorhodamina se realiza a la madre del paciente y la presencia de una distribución bimodal, implica que la madre es portadora de la enfermedad, ya que evidencia una población que tiene funcio-

nalidad en la peroxidación del oxígeno y otra población que carece de ésta. En la forma autosómica recesiva, ambos géneros son afectados y ambos padres son portadores obligados.^{11,12}

Las manifestaciones clínicas de la EGC son infecciones recurrentes y complicaciones inflamatorias. Los patógenos frecuentemente observados en los casos de EGC reportados en los Estados Unidos de Norteamérica son *Aspergillus spp*, *Estafilococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Nocardia spp* y *Salmonella*. Bortoletto y colaboradores reportan en su serie de 27 casos, linfadenitis, abscesos de piel, neumonía bacteriana, abscesos pulmonares y absceso hepático, en menor frecuencia, las osteomielitis y absceso óseo. Las infecciones por hongos se han reportado de 20 a 40% y representan un factor de mayor riesgo de morbi-mortalidad.⁸ En los países en desarrollo, el bacilo tuberculoso es un patógeno común y la aplicación de la vacuna BCG ha sido un detonante para la sospecha de la EGC.^{5,13} Tal como ocurrió en las manifestaciones clínicas del caso aquí descrito, con infección de inicio en piel adyacente al sitio de aplicación de la BCG, seguido de linfadenitis ipsilateral y la neumonía con derrame, esta última con varias recurrencias a nivel pulmonar y en la región deltoidea.

La aplicación de la vacuna BCG en la población inmunocompetente es segura y efectiva de manera significativa para la prevención de tuberculosis severa (tuberculosis miliar y meníngea). La prevalencia de las complicaciones relacionadas con la BCG es de un caso por cada 2,500 vacunados, cuando el tipo de lesión es localizada; mientras que las complicaciones severas se estiman de un evento por cada 100,000 inmunizados. Existe un intento por clasificar las complicaciones asociadas a la vacuna que data desde 1984, misma que adaptó Arellano y colaboradores¹⁴ en el 2011, al considerar 3 categorías: regional, extrarregional localizada y diseminada. Sin embargo, la frecuencia de complicaciones es mayor en pacientes inmunocomprometidos.

En una cohorte de 177 pacientes con inmunodeficiencia primaria, 34% presentó complicaciones disemi-

nadas; en más de la mitad de ellos la complicación surgió antes de los 6 meses de edad. Las complicaciones diseminadas fueron 67%; afección ganglionar extrarregional, 56%; pulmonar; 47%, y menos frecuentemente afectación de la médula ósea (14%).¹⁵ Conti y compañeros, en un grupo de 71 pacientes con EGC, observaron que 75% de ellos presentó complicaciones sistémicas relacionadas con la vacuna y 44% desarrolló tuberculosis. Mientras que la recurrencia de la enfermedad diseminada fue de 27% y el fallecimiento ocurrió en 18% de los casos.¹⁶ Por ello, las reacciones adversas severas de la BCG deben hacer sospechar EGC, por otro lado, su aplicación está contraindicada en estos pacientes.

Un raro y grave cuadro asociado a la aplicación de la vacuna es la infección diseminada por BCG, también designada como “BCGosis”, cuya presentación obliga a descartar un cuadro de inmunodeficiencia subyacente, ya sea primaria o secundaria. La característica de la BCGosis es la de tener el antecedente de vacunación con BCG, semanas o meses después se desarrolla una reacción local supurativa, linfadenitis tanto regional y/o diseminada, asociándose a síntomas generales como fiebre, pérdida de peso o retraso en el crecimiento. Adicionalmente, hay participación de dos o más áreas distantes al sitio de la inoculación de la vacuna. Estos hallazgos clínicos son similares a los presentados en el caso que se analiza, lo que permitió sospechar el diagnóstico de BCGosis.

Para confirmar el diagnóstico de infección diseminada por BCG es necesario un cultivo de sangre o médula ósea positivo al bacilo vacunal (*Mycobacterium bovis*). Aunque, también se puede demostrar la presencia de bacilos ácido alcohol resistente en los sitios anatómicos afectados, ya sea por cultivo o estudio histopatológico (LCR, líquido pleural, orina, biopsia de pulmón, pleural, hígado, bazo, intestino, riñón, hueso, etcétera). En nuestro caso, los estudios de BAAR, cultivos y determinación de Quantiferón fueron negativos. Este último estudio fue utilizado como una prueba más de escrutinio general, sin que sea específico para el diagnóstico.

El esquema de tratamiento para la BCGosis no está bien protocolizado, algunos casos reportados de infección diseminada se manejaron con triple o cuádruple esquema antifímico de combinación.^{17,18} Ying e investigadores reportaron que 19 pacientes con EGC y BCGosis recibieron tratamiento antituberculoso, además de interferón-γ recombinante humano 1 MUI/m²/ dos veces por semana, con adecuada respuesta; mientras que otro grupo de pacientes con BCGosis y EGC, tratado únicamente con antifímicos no logró curar esta complicación.¹⁹ En nuestro caso, se usó triple esquema con rifampicina, isoniazida y etambutol en rangos terapéuticos acorde a su peso; para ser más precisos, en dicha dosis se dio el tratamiento con las drogas separadas, durante un año con adecuada respuesta clínica y radiológica.

Finalmente, la BCGitis/BCGosis es una complicación sistémica por la vacuna BCG, cuya frecuencia es muy rara, cuando ocurre es muy probable que el paciente curse con alguna inmunodeficiencia severa, de las cuales la EGC es la más común. Tiene alto riesgo de mortalidad y el tratamiento antifímico asociado con interferón ha dado buenos resultados.

REFERENCIAS

1. Kourime M, Akpalu EN, Ouair H, Jeddane L, Benhsaien I, Ailal F et al. BCGitis/BCGosis in children: diagnosis, classification and exploration. *Arch Pediatr*, 2016; 23 (7): 754-9.
2. Toida I, Nakata S. Severe adverse reactions after vaccination with Japanese BCG vaccine: a review. *Kekkaku*, 2007; 82 (11): 809-24.
3. Cristiane de Jesus Nunes Santos, Sergio D. Rosenzweig. Bacille Calmette-Guerin complications in Newly described primary immunodeficiency diseases: 2010-2017. *Front Immunol*, 2018; 9: 1423. doi:10.3389/fimmu.2018.01423.
4. Sellami K, Amouri M, Kmiha S, Bahloul E, Aloulou H, Sfaihi L. Adverse reactions due to the Bacillus Calmette-Guerin vaccine: twenty tunisian cases. *Indian J Dermatol*, 2018; 63 (1): 62-65.

5. Espinoza DG, Butte BK, Palma PV, Norambuena RX, Quezada LA. Enfermedad granulomatosa crónica: tres casos clínicos con diferentes formas de presentación. *Rev Chil Pediatr*, 2015; 86 (2): 112-116.
6. Arnold DE, Heimall JR. A review of Chronic Granulomatous Disease. *AdvTher*, 2017; 34: 2543-2557.
7. Bortoletto P, Lyman K, Camacho A, Fricchione M, Khanolkar A, Katz ZB. Chronic granulomatous disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2015; 34 (10): 1110-1114.
8. Medrano E'vers A, Morales Hernández AE, Valencia López R, Hernández Salcedo DR. Enfermedad granulomatosa crónica. *Med Int Mex*, 2017; 33 (3): 407-414.
9. Baehner LR, Boxer AL, Davis J. The biochemical basis of nitroblue tetrazolium reduction in normal human and chronic granulomatous disease polymorphonuclear leukocytes. *Blood*, 1976; 48 (2): 309-313.
10. Rojas J, Álvarez Álvarez J, Montoya Giraldo J, Trujillo Vargas C. Validación de la técnica de dihidrorodamina 1,2,3 para el diagnóstico de la enfermedad granulomatosa crónica en Colombia. *Inmunología*, 2014; 4 (33): 71-80.
11. Blancas Galicia L, Espinoza Padilla S, Espinoza Rosales F. 1,2,3 dihidrorodamina, una técnica accesible y útil para la detección de pacientes y portadoras de enfermedad granulomatosa crónica. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. *Alergia Inmunol Pediatr*, 2013; 22 (3): 96-100.
12. Strickler PA, BOza CA, González MB, Márquez MG, Bustamante J. Infección diseminada por BCG en la Región de los Lagos, Chile: reporte de cinco casos clínicos. *Rev Chil Enfer Respir*, 2009; 25: 29-38.
13. Lleras de Torres A, Villalobos H, Alirio Torres A, Bernardoni C, Torres C. Adenitis por BCG en niños con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Dertamol Venez*, 2011; 49 (1): 43-47.
14. Marciano B, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, et al. BCG vaccination in SCID patients:

complications, risks and vaccination policies. *J Allergy ClinImmunol*, 2014; 133 (34): 1134-1141.

15. Conti F, Lugo Reyes SO, Blancas Galicia L, He J, Aksu G, Borges de Oliveira E, et al. Mycobacterial disease in patients with chronic granulomatous disease: a retrospective analysis of 71 cases. *J Allergy ClinImmunol*, 2016; 138 (1): 241-248.

16. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/centers Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of American Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis, ATS/CDC/IDSA Clinical Practice Guidelines for Drug-Susceptible TB*, 2016; 1-49.

17. Phillips PP, Fielding K, Nunn AJ. An evaluation of culture results during treatment for tuberculosis as surrogate endpoints for treatment failure and relapse. *Plos One*, 2013; 8: e63840.

18. Ying W, Sun J, Liu D, Hui X, Yu Y, Wan J, et al. Clinical characteristics and Immunogenetics of BCGosis/BCGitis en Chinese Children: A 6 year Follow-Up. *Plos ONE*, 2014; 9 (4): 1-6: e94485. doi: 10.1371/journal.pone.0094485.



**HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL
DE LA MUJER DEL ESTADO
DE SONORA**



CONVOCATORIA

A LOS CURSOS DE ESPECIALIZACIÓN 2019/2020

Pediatría

ESPECIALIZACIÓN ENTRADA DIRECTA (3 AÑOS)

REQUISITOS

PROFESOR TITULAR:	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
REQUISITOS:	Carrera Concluida de Médico Cirujano
SEDE:	Hospital Infantil del Estado de Sonora
DURACIÓN:	3 años
FECHA DE INICIO:	1° de marzo 2019
RECONOCIMIENTO:	· Institucional · Secretaría de Salud · Universidad Nacional Autónoma de México

Documentos que deben acompañar a la solicitud de ingreso.

- Médicos nacionales

1. PREREQUISITOS

- A) Constancia haber concluido la carrera de Médico Cirujano ó título de Médico / Cédula profesional
- B) Registro ENARM (Se entrega original en oficina de Enseñanza)
- C) Certificados de calificaciones, mínimo 8.
- D) Tesis terminada de su último grado ó carta de liberación de tesis o documento que avale liberación de licenciatura.
- E) Acta de nacimiento (original).
- F) Autobiografía personal.
- G) Dos cartas de recomendación, firmadas por un médico con actividad institucional.
- H) Curriculum vitae.

2. EVALUACIÓN Y ENTREVISTA CON CUERPO ACADÉMICO

- A) Aceptados para entrevista personal con el profesor titular de la Especialidad de Pediatría, cita dependiendo cuando se le programe el servicio de Pediatría y Coordinación de Enseñanza e Investigación.
- B) Presentar y aprobar examen de Ingreso en el Servicio de Pediatría el día 15 de Noviembre del 2018.
- C) Examen Médico oficial y siguientes exámenes de laboratorio a realizarse: BHC, gpo y rh, química sanguínea completa (TGO, TGP, bilis, colesterol, TGL, DHL, urea, creatinina, ES, glucosa, ácido úrico), EGO, antidoping y radiografía de tórax en original.



Las solicitudes se reciben en el departamento de Enseñanza del Hospital Infantil e Integral de la Mujer del Estado de Sonora (Reforma No. 355 Norte Col. Ley 57, Email: ensenanzahies@gmail.com Tel. 3190556) a partir de a fecha de publicación de esta convocatoria. Los resultados finales serán informados en plataformas electrónicas.



LINEAMIENTO PARA AUTORES

- 1.- El Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora (BCHIES) es una publicación de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora, y acepta para revisión informes y aquellos trabajos científicos que se refieran a la pediatría y a la salud de niños y adolescentes.
- 2.- Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos. Eventualmente se recibirán editoriales o escritos de interés general.
- 3.- Los manuscritos se prepararán conforme lo establece el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2014. www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf. Una versión en español está disponible en: <http://www.medigraphic.com/requisitos>
- 4.- Los trabajos se enviarán vía electrónica a la siguiente dirección de correo: **bolclinhies@gmail.com**, se anexarán como primer documento: lista de cotejo verificada, consentimiento de los autores y cesión de derechos.
- 5.- El editor y co-editores decidirán qué manuscrito será enviado a los revisores. No se aceptarán trabajos incompletos o presentados en forma inadecuada.
- 6.- Los trabajos serán enviados a dos revisores expertos, quienes en un plazo no mayor de 6 semanas, darán su dictamen: aceptado, aceptado con modificaciones y no aceptado para su publicación. En caso de ser necesario, se puede consultar a un tercer revisor. Los formatos de los trabajos pueden ser los siguientes: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, artículos especiales, noticias y cartas al editor. Los editoriales se realizan por invitación directa del editor, quien además informará a los autores principales sobre el proceso de revisión y su dictamen final.
- 7.- Todos los textos del manuscrito deberán escribirse a doble espacio, letra Arial 12, con márgenes de 2.5 cm; las páginas deberán numerarse, iniciando desde el título. La extensión del texto no deberá superar las 4,000 palabras o 15 cuartillas.
- 8.- Título. Se colocará en la hoja frontal, tanto en inglés como en español; deberá ser conciso, pero informativo, e ir seguido del nombre del autor o autores y su adscripción institucional. En la hoja de presentación se deberá anotar, además, la dirección, teléfono y correo electrónico del autor principal o responsable de la correspondencia.
- 9.- Resumen. Deberá estar estructurado de acuerdo con los reglamentos y de 250 palabras máximo, tanto en español como en inglés. Las palabras clave no deben de ser más de 6.
- 10.- Abreviaturas. Sólo se aceptarán las de uso común, se debe evitar su uso en el título y en el resumen. Cuando se empleen en el texto por primera vez, la abreviatura extendida debe ir seguido de la abreviatura entre paréntesis.
- 11.- Cuadros. Llevarán interlineado a doble espacio, cada uno en hoja, numerados según el orden de aparición; el número y título del cuadro aparecen arriba del mismo y la nota explicatoria en la parte inferior.
- 12.- Leyenda de figuras. Llevarán interlineado a doble espacio y estar numeradas de acuerdo con su orden de aparición, así como proveer suficiente información para permitir la interpretación de la figura sin necesidad de referirse al texto.
- 13.- Figuras. Las imágenes tanto de fotografía o estudios radiológicos deben ser originales y con alta calidad de impresión. Si se utilizan fotografías identificables de pacientes, se deberán acompañar de su permiso escrito para su publicación, ya sea el mismo paciente o un familiar quien lo haga. En caso de no contar con el permiso, las imágenes deberán modificarse.
- 14.- Responsabilidades de los autores:
El trabajo debe ser inédito y no haber sido enviado a otra publicación,
tener disposición de aportar a los editores la información adicional que se le solicite,
autorizar al autor principal la revisión de la copia editada, para la toma de decisiones pertinentes respecto al trabajo, antes de sea publicado,
en su caso, enviar dictamen de aprobación del Comité de Ética en Investigación,
especificar en el contenido del artículo la presencia y/o ausencia de conflicto de interés.
- 15.- Dirigir correspondencia a:
Dr. Jaime G. Hurtado Valenzuela. Editor del Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma Norte 355, entre Avenida 8 y 11, Colonia Ley 57. CP 83100. Teléfono: (662) 2890600 ext. 80734. Hermosillo Sonora, México.
Correo electrónico: **bolclinhies@gmail.com**

BOLETÍN CLÍNICO DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

LISTA DE COTEJO Y CONSENTIMIENTO DE AUTORÍA

Antes de enviar su manuscrito, verifique por favor que su documento cumpla con los lineamientos establecidos por la revista

Lineamiento	Verificado por el autor	Verificado por BCHIES
Carta de consentimiento de todos los autores y cesión de derechos		
Página frontal completa		
Resumen en español e inglés con título y palabras clave (de 3 a 6)		
Texto con los apartados específicos para el tipo de artículo		
Referencias bibliográficas en formato Vancouver		
Tablas y figuras en páginas independientes		
El manuscrito deberá estar escrito en Arial 12, márgenes de 2.5 cm y a doble espacio		
Las páginas numeradas		

Los abajo firmantes manifiestan que este artículo es original, que no ha sido enviado a publicación a otra revista, que están de acuerdo con el orden de autoría. En caso de aceptarse para su publicación autorizan la transferencia de los derechos de autor.

Nombre	Firma
Primer Autor	
Coautor	
Coautor	
Coautor	
Coautor	
Coautor	