

Acta Pediátrica de México

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1>

Volumen 46 Número 1
enero-febrero, 2025

ISSN: 0186-2391
e-ISSN: 2395-8235

EDITORIAL

La importancia de la escritura científica en pediatría: cómo empezar este 2025

ARTÍCULOS ORIGINALES

Toxicidad celular de la quercetina y su efecto sobre la movilización celular de glucosa

Principales causas de mortalidad en unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital privado de tercer nivel

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Revisión comprensiva del uso eficaz de fructooligosacáridos en el proceso salud-enfermedad en Niños

Procedimientos guiados por ultrasonido en el punto de atención (POCUS): desde la óptica pediátrica

Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la inflamación en fibrosis quística: revisión sistemática cualitativa

SESIÓN ANATOMOCLÍNICA

Tumor rabdoide/teratoide atípico leptomeníngeo difuso primario diagnosticado en estudio *post mortem*

SALUD PÚBLICA

Talla baja y exceso de peso en escolares de Yucatán, México

CASOS CLÍNICOS

Sepsis grave secundaria a *Staphylococcus aureus* productor de leucocidina de Pantón-Valentine: a propósito de un caso

Invaginación intestinal múltiple asociada a adenitis mesentérica: reporte de caso

Tricobezoar gástrico: manifestación tardía de un trastorno de la conducta en la infancia

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

Abordaje de las infecciones del tracto urinario en pediatría

Cuidados paliativos en recién nacidos

INNOVACIÓN EN PEDIATRÍA

Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil

Editor emérito*

Dr. Jorge Espino Vela

Editor en jefe

Dr. Felipe Aguilar Ituarte

Editor ejecutivo

Mtro. Edgar Rivas Zúñiga

Editores asociados

Dr. Raúl Calzada León

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Dra. Sara Frías Vázquez

Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM, Ciudad de México.

Dra. María del Carmen Sánchez Pérez

Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México.

Dr. Mario Acosta Bastidas

Instituto Nacional de Pediatría

Consejo Editorial

Dra. Adoración Cano Bonilla

Dra. Victoria Del Castillo Ruiz

Dr. Eduardo López Corella

Dr. Arturo Loredo Abdala

Dra. María Antonieta Mora Tiscareño

Dr. Jaime Ramírez Mayans

Dr. Rogelio Paredes Aguilera

Dra. Cecilia Ridaura Sanz[†]

Dr. Roberto Rivera Luna

Instituto Nacional de Pediatría

Editores de sección

Dra. Lorena Suarez Idueta

Dr. Arturo Perea Martínez

Artículos originales

Dr. Marcelino Esparza Aguilar

Dra. Ana Luisa Rodríguez Lozano

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Artículo de revisión a propósito de un caso clínico

Dra. Emiy Yokoyama Rebollar

Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Caso de sesión anatomoclínica

Dra. Cecilia Ridaura Sanz

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Artículos de revisión

Dr. Saul Lugo Reyes

Dra. Rocío Aidée Castillo Cruz

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Salud pública. Desafíos en el campo de la pediatría

Dra. Lorena Suarez Idueta

Dr. Arturo Perea Martínez

Criterios pediátricos

Dra. Rosalía Garza Elizondo

Dra. Nuria Francisco-Revilla Estivill

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Comité Editorial y de Arbitraje

Dr. Ricardo Acosta Rodríguez, Hospital Ángeles Torreón, Ciudad de Torreón

Dr. Carlos Baeza Herrera, *Hospital General Guadalupe Victoria, Texcoco, Estado de México*

Dra. Eulalia Baselga Torres, *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*

Dra. Vanessa Bosch Canto, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Eduardo Bracho Blanchet, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

MD Antonio Gabriel Cabrera, *Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine Houston, TX, USA*

MD. PhD José Antonio Castro Rodríguez, *Pontificia Universidad Católica de Chile,*

Santiago de Chile

Dr. Hugo Ceja Moreno, *Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México*

Dr. Enrique Chacón Cruz, *CEO and Founder of Think Vaccines*

MD, PhD Antonio Condino Neto, *Institute of Biomedical Sciences, University of Sao Paulo*

Dr. Alberto Contreras Verdusco, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Eduardo de la Teja Ángeles, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Luis de la Torre Mondragón, *University of Pittsburgh Medical Center at Children's Hospital of Pittsburgh, Pensilvania, USA*

Dr. Jesús de Rubens Figueroa, *Instituto Nacional de Pediatría, Cd. de México*

Dra. Carola Durán McKinster, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Silvestre Frenk[†], *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Silvestre García de la Puente, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Arturo Gómez Pedroso Balandrano, *Hospital López Mateos ISSSTE, Ciudad de México*

Dra. Ariadna González del Ángel, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. José Francisco González Zamora, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Hugo Juárez Olguín, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Ismael Lares Asseff, *Instituto Politécnico Nacional, Durango, Durango*

Dr. Pablo Lezama del Valle, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. José Luis Mayorga Butrón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Diana Molina Valdespino, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Verónica Fabiola Morán Barroso, *Hospital Infantil de México Federico Gómez,*

Ciudad de México

Dr. José Martín Palacios Acosta, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Marcia Rosario Pérez Dosal, *Hosp. Gral. Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México*

Dr. Manuel Pombo Arias, *Universidad de Santiago de Compostela, España*

Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México*

Dr. Iván Rolando Rivera González, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Patricia Saltigeral Simental, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Karla Alejandra Santos Jasso, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Ana Luisa Sesman Bernal, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Mario Soto Ramos, *Hosp. Infantil de Especialidades Chihuahua, Chihuahua, México*

MD, Ph. D. Ftos Margarita Terán García, *University of Illinois at Urbana-Champaign,*

Chicago, Illinois, USA

Dra. Gabriela Tercero Quintanilla, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez,*

Ciudad de México

Dra. Atlántida Margarita Raya, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dr. Manuel Gil Vargas, *Hospital General de Puebla Eduardo Vázquez Navarro,*

Puebla, México

Dra. Marcela Vela Amieva, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dr. Salvador Villalpando Carrión, *Hospital Infantil de México, Ciudad de México*

Dra. Dina Villanueva García, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*

Dra. Martha Margarita Zapata Tarres, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Dra. Flora Zárate Mondragón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*

Yra. Dora Luz Vera Serna, *Facultad de Odontología de la UNAM*

Acta Pediátrica de México es el Órgano Oficial del Instituto Nacional de Pediatría. Revista bimestral. Editor responsable: Dr. Felipe Aguilar Ituarte. Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total de este número sólo podrá hacerse previa autorización del editor en jefe. Toda correspondencia relacionada con el contenido y suscripciones deberá dirigirse al editor en jefe. Correo electrónico: faguilari@pediatria.gob.mx

Acta Pediátrica de México: Certificado de Licitud de Título número 2860. Certificado de Licitud de Contenido número 1833. Registro de Reserva del Derecho de Autor número 04-1986-000000000264-102. Autorizada como Publicación Periódica por Sepomex; Registro núm. PP09-1503. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica.html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en Scopus. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, 56130, Texcoco, Estado de México. Teléfono: 5556782811. Para todo asunto relacionado con las suscripciones dirigirse a: Instituto Nacional de Pediatría, Oficina de Publicaciones Médicas. Insurgentes Sur 3700-C, colonia Insurgentes Cuicuilco. Teléfono directo: 9150-6229; conmutador: 1084 0900, extensión 1112.



Instituto Nacional de Pediatría
Acta Pediátrica de México

CUERPO DE GOBIERNO

Dirección General

Dra. Mercedes Macías Parra

Dirección de Investigación

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Dirección Médica

Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro

Dirección de Administración

Lic. Gregorio Castañeda Hernández

Encargado de la Dirección de Enseñanza

Dr. Aarón Pacheco Ríos

Dirección de Planeación

Ing. Misael Tovar Cruz



Acta Pediátrica de México

Volumen 46, Número 1, enero-febrero 2025

CONTENIDO

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **La importancia de la escritura científica en pediatría: cómo empezar este 2025**
Felipe Aguilar Ituarte, Edgar Rivas Zúñiga

EDITORIAL

- 1 **The importance of scientific writing in pediatrics: how to start in 2025**
Felipe Aguilar Ituarte, Edgar Rivas Zúñiga

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **Toxicidad celular de la quercetina y su efecto sobre la movilización celular de glucosa**
Josefina Gómez Garduño, Raquel García Álvarez, Juan Luis Chávez Pacheco, Liliana Rivera Espinosa, Radamés Alemón Medina
- 13 **Principales causas de mortalidad en unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital privado de tercer nivel**
Grecia Urquiza Torres, José Iglesias Leboeiro, Isabel Bernárdez Zapata, José Ramírez Haua

ORIGINAL ARTICLES

- 3 **Cellular toxicity of quercetin and its effect on glucose mobilization**
Josefina Gómez Garduño, Raquel García Álvarez, Juan Luis Chávez Pacheco, Liliana Rivera Espinosa, Radamés Alemón Medina
- 13 **Main causes of mortality in the neonatal intensive care unit**
Grecia Urquiza Torres, José Iglesias Leboeiro, Isabel Bernárdez Zapata, José Ramírez Haua

ARTICULOS DE REVISIÓN

- 24 **Revisión comprensiva del uso eficaz de fructooligosacáridos en el proceso salud-enfermedad en Niños**
Angel D. Montijo Valdés, Cinthya G. Rodríguez Valladares, Cynthia Fernández Lainez, Sebastián Pacheco Gutierrez, Enrique A. Sanhueza Carrera, Itzhel García Torres, Gabriel López Velázquez
- 40 **Procedimientos guiados por ultrasonido en el punto de atención (POCUS): desde la óptica pediátrica**
Alfredo Gutiérrez Hernández, Graciela Guadalupe Arellano Maldonado, Ricardo Palma Pérez
- 51 **Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la inflamación en fibrosis quística: revisión sistemática cualitativa**
Araceli Coss Borbón, Carlos Quintero Martínez, Francisco Olivas Aguirre, Adriana Márquez Ibarra

REVIEW ARTICLES

- 24 **Comprehensive Review of the Effective Use of Fructooligosaccharides in the Health-Disease Process in Children**
Angel D. Montijo Valdés, Cinthya G. Rodríguez Valladares, Cynthia Fernández Lainez, Sebastián Pacheco Gutierrez, Enrique A. Sanhueza Carrera, Itzhel García Torres, Gabriel López Velázquez
- 40 **Pocus-guided (point of care ultrasound) procedures: a pediatric perspective**
Alfredo Gutiérrez Hernández, Graciela Guadalupe Arellano Maldonado, Ricardo Palma Pérez
- 51 **Effect of omega 3 fatty acids on inflammation in cystic fibrosis: a qualitative systematic review**
Araceli Coss Borbón, Carlos Quintero Martínez, Francisco Olivas Aguirre, Adriana Márquez Ibarra

SESIÓN ANATOMOCLÍNICA

- 62 **Tumor rabdoide/teratoide atípico leptomeníngeo difuso primario diagnosticado en estudio *post mortem***
Celso Tomás Corcuera Delgado, Alfonso Gilberto Ramírez Ristori, Marco Antonio Sarmiento Abril, Gilberto Gómez Garza

ANATOMOCLINICAL SESSION

- 62 **Primary diffuse leptomeningeal atypical teratoid/rhabdoid tumor diagnosed on *post mortem* study**
Celso Tomás Corcuera Delgado, Alfonso Gilberto Ramírez Ristori, Marco Antonio Sarmiento Abril, Gilberto Gómez Garza

SALUD PÚBLICA

- 71 **Talla baja y exceso de peso en escolares de Yucatán, México**
Hugo Azcorra, Juan Carlos Salazar-Rendón, Luis Batún-Cutz, María Dolores Matus-Basto, Nina Méndez

CASOS CLÍNICOS

- 83 **Sepsis grave secundaria a *Staphylococcus aureus* productor de leucocidina de Pantón-Valentine: a propósito de un caso**
Agustín Muñoz Cutillas, Sara Bellón Alonso, Eduardo Oujo Álamo, Santiago Rodríguez Tubio-Dapena, Amaia Merino Hernández, Juan Luis Rodríguez Cimadevilla
- 89 **Invaginación intestinal múltiple asociada a adenitis mesentérica: reporte de caso**
Gerardo Espinoza Soto, Francisco Javier Herrera Víctor, Juan Manuel Sánchez Juárez, Susana Gabriela Pérez Limón, Johann Bryant García Martínez
- 97 **Tricobezoar gástrico: manifestación tardía de un trastorno de la conducta en la infancia**
Sebastián Forero Amézquita, Sofía Atuesta Escobar, Carolina Prieto Soler, Luis Gustavo Celis

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

- 103 **Abordaje de las infecciones del tracto urinario en pediatría**
Lilian Reyes Morales, Ximena Núñez Cortes, Ma. Cristal García Nájera, Ana Cecilia Navarro Ramírez, Rubí Martínez Vázquez, Edna Idalia Osorio Contla, Erika Teresa Villalobos Elvira, Jessica Marilú Muñoz Haro
- 113 **Cuidados paliativos en recién nacidos**
Miguel A. Rodríguez Weber, Héctor A. Macías Avilés, Guadalupe Enríquez Grimaldo

INNOVACIÓN EN PEDIATRÍA

- 121 **Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil**
Alberto Olaya Vargas, Juan Carlos Bustamante Ogan-do

PUBLIC HEALTH

- 71 **Low height-for-age and excess body weight in schoolchildren in Yucatan, Mexico**
Hugo Azcorra, Juan Carlos Salazar-Rendón, Luis Batún-Cutz, María Dolores Matus-Basto, Nina Méndez

CLINICAL CASES

- 83 **Severe sepsis due to panton-valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: case report**
Agustín Muñoz Cutillas, Sara Bellón Alonso, Eduardo Oujo Álamo, Santiago Rodríguez Tubio-Dapena, Amaia Merino Hernández, Juan Luis Rodríguez Cimadevilla
- 89 **Multiple intussusception associated with mesenteric adenitis: case report**
Gerardo Espinoza Soto, Francisco Javier Herrera Víctor, Juan Manuel Sánchez Juárez, Susana Gabriela Pérez Limón, Johann Bryant García Martínez
- 97 **Gastric trichobezoar: late manifestation of a behavioral disorder in childhood**
Sebastián Forero Amézquita, Sofía Atuesta Escobar, Carolina Prieto Soler, Luis Gustavo Celis

PEDIATRICS CRITERIA

- 103 **Approach to urinary tract infections in pediatrics**
Lilian Reyes Morales, Ximena Núñez Cortes, Ma. Cristal García Nájera, Ana Cecilia Navarro Ramírez, Rubí Martínez Vázquez, Edna Idalia Osorio Contla, Erika Teresa Villalobos Elvira, Jessica Marilú Muñoz Haro
- 113 **Palliative care in the newborn**
Miguel A. Rodríguez Weber, Héctor A. Macías Avilés, Guadalupe Enríquez Grimaldo

INNOVATION IN PEDIATRICS

- 121 **CAR-T therapy in pediatrics: the immunological revolution in the fight against childhood cancer**
Alberto Olaya Vargas, Juan Carlos Bustamante Ogan-do

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.3108>

La importancia de la escritura científica en pediatría: cómo empezar este 2025

The importance of scientific writing in pediatrics: how to start in 2025.

A lo largo de la historia, la comunicación y la difusión del conocimiento han sido fundamentales en el avance de la medicina. Una de las herramientas más significativas en este proceso son las revistas científicas médicas, como lo es *Acta Pediátrica de México*. Estas publicaciones juegan un papel crucial al permitir que los profesionales de la salud compartan sus investigaciones, hallazgos y descubrimientos con la comunidad médica global.

Durante los últimos 30 años, las revistas científicas médicas se han consolidado como un medio confiable y seguro para la rápida diseminación en la información, lo que ha permitido, por ejemplo, la cobertura de temas como el VIH/SIDA, el virus del Ébola, la Influenza pandémica (porcina y aviar) y, más recientemente, la COVID-19. Sin los artículos médicos que se han difundido entre los profesionales de la salud hubiera sido imposible saber y enterarnos sobre las enfermedades emergentes, su propagación y las medidas de prevención.

Como sabemos, la pediatría es una de las especialidades médicas con mayor impacto en

el bienestar social, ya que su campo de acción abarca el desarrollo integral de la infancia y la adolescencia. En este contexto, la escritura científica se erige como una herramienta fundamental para la generación y difusión de conocimiento, permitiendo mejorar la práctica clínica, el diseño de políticas públicas y la formación de nuevas generaciones de especialistas en México.

Un aspecto clave es la formación en escritura científica desde las universidades que forman profesionales de la salud, y en particular en sus modalidades de pregrado y posgrado, pues a pesar de los esfuerzos de algunas instituciones educativas, la redacción de artículos, reportes de casos y revisiones sistemáticas, no siempre es una prioridad en los planes de estudio, por lo que incluir programas de capacitación en metodología de la investigación y redacción académica ayudaría a fortalecer la cultura de la publicación científica entre los pediatras.

Pero quizá, uno de los principales desafíos que enfrenta la escritura científica en el ámbito pediátrico es la falta de incentivos para la investigación y la escritura. En un sistema de salud

como el nuestro, muchos pediatras priorizan la atención clínica sobre la publicación de artículos y estudios, lo que limita la producción académica y la actualización de conocimientos; sin embargo, hay que reiterar que la investigación y su divulgación son esenciales para el avance de la medicina infantil.

Durante el 2024 y 2025 los que hacemos Acta pediátrica de México nos hemos percatado que, aunado a los obstáculos anteriores, otro de las principales dificultades en la escritura de artículos científicos es: cómo empezar, por lo que, en esta primera editorial del año, nos permitimos compartirles seis pasos clave para lograrlo:

1. **Definir un tema claro:** Elegir y delimitar el enfoque de tu manuscrito para hacer el **estudio manejable y relevante**.
2. **Realizar una revisión de la literatura:** Investigar artículos previos sobre el tema para **identificar vacíos en el conocimiento** y formular una hipótesis bien fundamentada.
3. **Seguir una estructura científica:** La mayoría de los textos científicos siguen el formato IMRyD (**Introducción, Métodos, Resultados y Discusión**), lo que facilita la organización de la información.

4. **Usar un lenguaje claro y preciso:** La **escritura debe ser concisa**, evitando ambigüedades y asegurando que los conceptos sean comprensibles para la audiencia especializada.
5. **Citar fuentes confiables:** Es importante referenciar estudios previos y asegurarse de usar bases de **datos científicas reconocidas como PubMed, Scielo o Redalyc**.
6. **Revisión y edición:** Antes de enviar el manuscrito a una revista o congreso, **es fundamental revisar la gramática, coherencia y estructura**, idealmente con la ayuda de colegas o mentores.

Por último, te invitamos a acercarte a *Acta pediátrica de México*, pues publicar no solo fortalece tu carrera profesional como autor, sino que también enriquece el acervo de conocimientos disponibles para la comunidad médica. El compromiso con la escritura científica es un paso esencial para garantizar el bienestar de las futuras generaciones.

Dr. Felipe Aguilar Ituarte
Mtro. Edgar A. Rivas Zúñiga
Editores de Acta Pediátrica de México
actapediatricademexico@gmail.com

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2746>

Toxicidad celular de la quercetina y su efecto sobre la movilización celular de glucosa

Cellular toxicity of quercetin and its effect on glucose mobilization.

Josefina Gómez Garduño, Raquel García Álvarez, Juan Luis Chávez Pacheco, Liliana Rivera Espinosa, Radamés Alemón Medina

Resumen

INTRODUCCIÓN: La quercetina (QT) es un flavonoide vegetal con propiedades antioxidantes y antidiabéticas que podría mejorar el tratamiento de niños y adolescentes con obesidad y diabetes. Recientemente se comercializa en suplementos alimenticios, por sus efectos benéficos en la salud. Sin embargo, no se han determinado la toxicidad y las dosis seguras de QT en humanos.

OBJETIVO: Determinar la toxicidad de QT en cultivos de células humanas sanas y evaluar su efecto sobre la movilización de glucosa extracelular.

MATERIALES Y MÉTODOS: Las células HA19 se cultivaron a confluencia en medio DMEM-F12 suplementado con 10% de SFB, antibiótico y antimicótico al 1%, a 37°C con atmósfera de CO₂ al 5%. Se expusieron a concentraciones de QT de 0.3 a 30 µg/mL por 24 horas. Se emplearon tres presentaciones de quercetina: estándar puro (QTS), suplemento alimenticio (QTC) y extracto acuoso de moringa (Mor). Se evaluó la toxicidad de la QT por tinción de las células sobrevivientes con violeta de cristal, y la concentración extracelular de glucosa por la actividad de glucosa oxidasa.

RESULTADOS: La QTS provocó muerte celular proporcional al aumento de su concentración. La QTC fue más tóxica a bajas concentraciones. La QT en el extracto vegetal (Mor) tuvo efecto citoprotector a las concentraciones más altas. La QT indujo el transporte de glucosa desde el medio hacia las células en las tres presentaciones.

CONCLUSIONES: La QT en forma comercial (QTC) fue más citotóxica que el extracto vegetal, por lo que el flavonoide de fuente natural podría ser más seguro de consumir.

PALABRAS CLAVE: quercetina, muerte celular, movilización de glucosa, nutraceuticos, cuidado de la diabetes

Abstract

INTRODUCTION: Quercetin (QT) is a plant flavonoid with antioxidant and antidiabetic properties that could improve the treatment of children and adolescents with obesity and diabetes. It has recently been marketed as food supplements; however, the toxicity and safe doses of QT in humans have not been concluded.

AIM: To determine the toxicity of QT in cultured healthy human cells and assess its effect on extracellular glucose mobilization.

MATERIALS AND METHODS: HA19 cells were grown to confluence in DMEM-F12 medium supplemented with 10% FBS, 1% antibiotic and antifungal, at 37°C with 5% CO₂ atmosphere. They were exposed to QT concentrations of 0.3 to 30 µg/mL for 24 hours. Three presentations of quercetin were used: pure standard (QTS), food supplement (QTC) and aqueous extract of moringa (Mor). QT toxicity was assessed by staining of surviving cells with crystal violet, and extracellular glucose concentration by glucose oxidase activity.

RESULTS: QTS caused cell death proportional to the increase in its concentration. QTC was more toxic at low concentrations. The QT in the plant extract (Mor) had a cytoprotective effect at the highest concentrations. QT induced glucose transport from the medium to the cells in all three presentations.

Laboratorio de Farmacología, Instituto Nacional de Pediatría, SSA, Ciudad de México, México.

Recibido: 13 de julio de 2023

Aceptado: 27 de junio de 2024

Correspondencia

Radamés Alemón Medina
ranapez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Gómez Garduño J, García Álvarez R, Chávez Pacheco JL, Rivera Espinosa L, Alemón Medina R. Toxicidad celular de la quercetina y su efecto sobre la movilización celular de glucosa. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 3-12

CONCLUSIONS: QT in commercial form (QTC) was more cytotoxic than the plant extract, so the flavonoid from a natural source could be safer to consume.

KEYWORDS: quercetin, cell death, glucose mobilization, nutraceuticals, diabetes care.

INTRODUCCIÓN

El uso de biguanidas para el tratamiento farmacológico y el control de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes es una de las estrategias que se llevan a cabo en endocrinología pediátrica en nuestra institución, debido al aumento de casos en los últimos diez años de esta condición que antes afectaba sólo a los adultos.¹ La quercetina es un compuesto de origen vegetal que tiene propiedades antidiabéticas parecidas a la metformina,² y está presente en alimentos muy comunes. Por lo tanto, nosotros suponemos que los pacientes que toman metformina podrían necesitar menor dosis de este medicamento para el control de su diabetes si incluyeran en su dieta mayor cantidad de alimentos con altas concentraciones de quercetina, como la cebolla, manzana, arándano, espinaca y cilantro. El presente es un primer acercamiento *in vitro* que pone en evidencia el empleo seguro de quercetina en un sistema de células humanas en cultivo, a una concentración con la que se logra la entrada de glucosa a las células.

La quercetina es un nutrimento

La quercetina (QT), 2-(3,4-Dihidroxifenil)-3,5,7-trihidroxi-4H-1-benzopirano-4-1 dihidrato, 3,3',4',5,7-pentahidroxiflavona dihidrato es un compuesto de origen vegetal (flavonoide), presente en una gran cantidad de frutos y plantas comestibles.³ Se ha recomendado como complemento alimenticio natural para ayudar a bajar

de peso y controlar la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por su efecto como inhibidor competitivo en la actividad de los transportadores de glucosa en la célula.⁴⁻⁷ Esta inhibición puede ser tan rápida que su efecto se ve reflejado en la disminución de la glucosa postprandial.⁷ Además, la quercetina también es transportada por la misma proteína que transporta la glucosa desde el intestino hacia la sangre, que es el transportador GLUT1. Es por esto que la QT inhibe el transporte de glucosa desde los alimentos.⁸

La QT es abundante en la cebolla, cilantro, kiwi, apio y en la moringa.⁹ Esta última, es una planta que contiene hasta 100 mg de QT por cada 100 g en sus hojas,^{10,6} y su consumo se ha incluido recientemente en la dieta de muchas poblaciones en todo el mundo, y ha mejorado la calidad de vida y el bienestar en pacientes adultos con diabetes, en forma complementaria a su tratamiento con medicamentos.^{6,11} La QT se ha clasificado recientemente como un “nutracéutico”, por sus propiedades nutricionales y farmacéuticas, que son principalmente antioxidantes y antiinflamatorias,¹² y sus efectos benéficos en condiciones neurológicas como el trastorno del espectro autista están comenzando a vislumbrarse en estudios preclínicos.¹³

Demostración de la actividad biológica de la QT

En este trabajo se determinó si la QT promueve el transporte de glucosa al interior de células

humanas no cancerosas en cultivo, para lo que se eligieron fibroblastos HA19, de rápida proliferación. Asimismo, se evaluó si la QT contribuye a inhibir el crecimiento y multiplicación de estas células a diferentes concentraciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo forma parte del protocolo 065/2019, aprobado por los comités de Bioseguridad e Investigación del INP y fue desarrollado con presupuesto federal 2021 y 2022.

Sistema biológico de experimentación

Para estimar el grado de citotoxicidad de la QT y su efecto sobre el transporte de glucosa, se emplearon células humanas no cancerosas en cultivo, que fueron fibroblastos sanos de la línea celular HA19. Estas células se pusieron a proliferar en botellas de cultivo de 75 cm² de superficie, con 15 mL de medio mínimo esencial modificado de Dulbecco (DMEM-F12, de Sigma-Aldrich) enriquecido con 10% de suero fetal bovino (SFB) y 1% de antibiótico y antimicótico que contiene todos los elementos nutritivos adecuados para el metabolismo de las células que están en proliferación. Las células se incubaron a 37°C con atmósfera de CO₂ al 5%, y se les cambió el medio cada 48 horas, hasta alcanzar una confluencia de 80 a 100%. Las células se cosecharon incubándolas con 3 mL de una solución de tripsina-EDTA a 37°C, por 3 minutos. Se les agregaron 7 mL de medio DMEM-F12 y se centrifugaron a 2500 rpm.

Citotoxicidad de la QT

Se determinó la concentración de QT que inhibió el crecimiento y reproducción de las células en cultivo. Después de cosechadas, las células HA19 se sembraron a razón de 5x10⁵ células en placas de 6 pozos con 2 mL de medio de cultivo en cada pozo, y se incubaron con atmósfera de 5% de CO₂ y 95% de aire, durante 24 horas. Se

les dio tratamiento con QT a diferentes concentraciones y se incubaron a 37°C por 24 horas. El control de células vivas, fueron células que no recibieron ningún tratamiento. El testigo de muerte celular (MC) consistió en células tratadas con ácido ascórbico 300 mM y sulfato de cobre 30 mM, y se incubaron durante 60 minutos para inducirles muerte por daño oxidativo. Concluida esta incubación, se retiró el medio, se les agregó medio nuevo y se incubaron 24 horas, esto con el fin de evaluar la capacidad proliferativa de las células después de estar expuestas a daño. Los tratamientos consistieron en QT como estándar puro (QTS), como suplemento alimenticio de marca comercial (QTC) y como extracto de moringa en solución acuosa (Mor), a diferentes concentraciones y se incubaron por 24 horas. Se les retiró el medio de cultivo para cuantificar la glucosa y se tomó 1 mL de medio y se le añadieron 100 µL de ácido ascórbico 10 mM, para estabilizar la QT y se almacenó a -80°C hasta su cuantificación. Posteriormente las células se lavaron tres veces con solución salina amortiguada de fosfatos (PBS, "phosphate-buffered saline") a 37°C, para retirar los restos de medio de cultivo y de QT. Posteriormente, a cada pozo se le agregó 1mL de una solución de formaldehído 10% amortiguado con PBS pH=7.4, y se dejaron reposar 15 minutos a temperatura ambiente. Se enjuagaron tres veces con PBS. Las células se tiñeron con el colorante violeta de cristal. Se les añadieron 950 µL de PBS y 50 µL de violeta de cristal (0.4g/100 mL de metanol), se incubaron 30 minutos a temperatura ambiente. Se enjuagaron tres veces con PBS y se dejaron secar hasta el día siguiente. Se les añadió 1 mL de metanol, se incubaron 10 minutos; se les añadió 1 mL de etanol. Se incubaron 30 minutos. Se midió la absorbancia de los pozos a una longitud de onda de 590 nm en un lector de placas de ELISA (Epoch™, BioTek Instruments).

Los valores de absorbancia de las muestras se transformaron matemáticamente a porcentajes de proliferación, a partir de los testigos. Al

control de células sin tratamiento se le asignó el 100% de proliferación, y al testigo de células con daño inducido, se le asignó el 0%.

Transporte celular de glucosa por efecto de QT

Se determinó la concentración de glucosa en el medio de cultivo con el método de glucosa oxidasa, para estimar la cantidad de este monosacárido después de tratar las células con QT. Al control se le asignó un valor de glucosa extracelular de 1, es decir, el valor basal y, de ahí se calcularon los cambios de concentración de glucosa en cada tratamiento y se expresaron como incrementos o decrementos de glucosa extracelular. La técnica enzimática de glucosa oxidasa se validó comparándola con el procedimiento de determinación clínica de glucosa en suero, en el Laboratorio de Química Clínica de nuestra institución.

Presentaciones de QT evaluadas

Para determinar la citotoxicidad de la QT en fibroblastos HA19, y su efecto sobre la glucosa extracelular, así como para la validación del método analítico para cuantificar QT, se empleó el estándar puro de QT (QTS): grado reactivo, Sigma-Aldrich, Lote # SLCC971. Asimismo, se comparó el efecto citotóxico de QT en otras dos presentaciones: quercetina como suplemento alimenticio de marca comercial (QTC), y quercetina en extracto acuoso de moringa (Mor).

La razón por la que se comparó el estándar puro de QT, con las otras dos presentaciones, es debido a que la población suele consumir este flavonoide en vegetales y en suplementos alimenticios que se expenden en tiendas naturistas y en farmacias, por lo que fue necesario demostrar que la QTS, efectivamente, tuvo un efecto distinto que en las cápsulas o en los extractos.

Se pesaron 10 mg de QT estándar en una balanza analítica. Se disolvió en 1 mL de dimetilsulfóxido

(DMSO) y se añadieron 4 mL de metanol. Esta solución se diluyó para obtener las soluciones de trabajo, empleando etanol al 70%. En un lote de células aparte, se colocó un volumen con esta mezcla de disolventes, como testigo, para asegurarnos de que no tuvieran un efecto citotóxico adicional al de la QT. El contenido de las cápsulas comerciales de QT, marca aSquared Nutrition, se disolvió de la misma forma que la QT estándar.

Para la obtención del extracto acuoso de moringa, se pesaron 28 gramos de polvo de las cápsulas de moringa, marca VidaMorin®, se les añadieron 150 mL de agua bebibible. En condiciones asépticas, se dejó hervir por 10 minutos y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Se centrifugó por 10 minutos, a 12,000 rpm, en un tubo de centrifuga tapado y sellado con Parafilm. Se filtró con membrana de 0.22 µm de tamaño de poro y se almacenó a -80°C, por un período no mayor a 14 días, que fue tiempo en el que la QT mostró ser estable.

Cuantificación de QT en el medio de cultivo

La concentración de QT en el medio de cultivo se determinó por cromatografía líquida de alto desempeño acoplada a detección por absorbancia de luz ultravioleta (HPLC-UV), mediante un método analítico implementado y validado en nuestro laboratorio, con estricto apego a la NOM-177-SSA1-2013¹⁴ y mediante técnicas de extracción y cuantificación ya reportadas.^{15,16}

RESULTADOS

Inhibición de la proliferación celular

Inhibición de la proliferación de HA19 por QTS

Se determinó la citotoxicidad de QT a diferentes concentraciones, mediante un ensayo de inhibición de la proliferación celular. Los resultados de cada una de las concentraciones evaluadas están

expresados como el promedio y la desviación estándar de cuatro réplicas por experimento, y de tres experimentos independientes, es decir, doce resultados por cada concentración de QT. En la Figura 1, Panel A, se muestran los porcentajes de proliferación celular originados por QTS en fibroblastos HA19. El crecimiento y multiplicación de estas células se inhibió en forma proporcional al aumento de concentración de QT. A la concentración de 8.39 $\mu\text{g/mL}$, se obtuvo una proliferación de sólo el 51.28% de la normal, es decir, comparada con el 100% de proliferación que se obtuvo con el testigo sin tratamiento; de modo que 8.39 $\mu\text{g/mL}$ fue la concentración inhibitoria 50 (IC_{50}). A la concentración de 33.56 $\mu\text{g/mL}$, la QTS originó que las células proliferaran sólo al 28.2% de lo normal. La proliferación de estos fibroblastos disminuyó a menos del 10% a las concentraciones más altas, ya que fue de sólo 8.4% a la concentración de 101.43 $\mu\text{g/mL}$ y de 6.9 % a la concentración de 167.8 $\mu\text{g/mL}$. A ninguna concentración de QT evaluada se observó que se promoviera la proliferación celular por encima del testigo sin daño.

Inhibición de la proliferación de HA19 por QTC

La citotoxicidad causada por QT en su presentación de suplemento alimenticio (QTC), se evaluó a concentraciones en un intervalo desde 0.075 hasta 30.23 mg/mL y no se observó que la proliferación celular disminuyera conforme al aumento de la concentración (datos no mostrados). Al contrario, a las concentraciones de 0.075, 0.15, 0.30 y 3.023 mg/mL, originó prácticamente el mismo porcentaje de citotoxicidad, que fue de 34.6, 37.9, 36.9 y 29.5%, es decir, prácticamente el mismo efecto a todas las concentraciones. Por otro lado, las células tratadas con QTC proliferaron a menos del 50%.

Inhibición de la proliferación HA19 por Mor

Con respecto a las células que se expusieron a Mor, a bajas concentraciones (0.56, 2.8 y 5.6

mg/mL) provocó una inhibición de la proliferación celular muy cercana al 50%, pero la proliferación aumentó cuando se evaluó a la concentración de 15 mg/mL, pues originó que las células proliferaran al 93.1%, casi igual que el control. Este comportamiento de las células tratadas con Mor parece indicar que, a bajas concentraciones origina citotoxicidad, pero al aumentar la concentración, podría ser protectora.

Como se ha descrito, la tendencia de la QT para inhibir la proliferación de los fibroblastos HA19, fue muy distinta cuando se administró en extracto acuoso (Mor). Este efecto era de esperarse, ya que los otros compuestos presentes en el extracto acuoso de moringa, podrían contribuir en su efecto protector. Por lo tanto, en estudios posteriores será necesario evaluar concentraciones mucho menores de QTC y de Mor, para lograr determinar la IC_{50} . Para fines del presente estudio, sólo se pudo determinar la concentración inhibitoria 50 de QTS en fibroblastos humanos en cultivo.

Inhibición de la proliferación por QT en sus tres presentaciones

Las células HA19 se expusieron a la misma concentración de QT, 8 $\mu\text{g/mL}$, por 24 horas. Lo diferente fue la presentación, a fin de evaluar en qué medida los componentes de QTC y Mor, interfieren en la citotoxicidad. La QT en estándar puro, originó 51.17% de proliferación; mientras que las células expuestas a Mor proliferaron 83.6%, es decir, en forma de extracto acuoso, la QT originó mucho menos citotoxicidad (**Figura 1, Panel A**). Las células se expusieron a QTC disuelta con dos procedimientos diferentes, ya que se observó un precipitado inusual cuando se disolvió siguiendo el protocolo recomendado y se decidió modificarlo para obtener una mejor disolución. De este modo, expusimos las células a QTC, disuelta parcialmente, y QTCp, disuelta y filtrada por procedimiento adicional.

QTC originó la muerte de casi todas las células, pues sólo proliferaron el 4.7% (Fig. 1, Panel A); mientras que QTCp indujo una proliferación del 62.77% (Fig. 1, Panel A), lo que sugiere que los componentes del precipitado en este suplemento alimenticio fueron los causantes de la citotoxicidad y no la quercetina.

Glucosa extracelular

Se determinó la concentración de glucosa extracelular, es decir, en el medio de cultivo, para estimar la glucosa que se introdujo a las células por acción de la QT. Este flavonoide originó disminuciones en la concentración extracelular de glucosa, con respecto del control, en todas las presentaciones a concentración de 8 µg/mL (Fig. 1, Panel B). La concentración de glucosa en el medio sin células (432 mg/dL) se consideró como el basal (100%). Los aumentos o disminuciones a este valor, por acción del metabolismo celular o los tratamientos, se expresaron como porcentajes respecto del basal. Los resultados se expresaron finalmente como incrementos o disminuciones en el porcentaje de glucosa basal. En la figura

1, Panel B se observa: QTS disminuyó 17.2% la glucosa extracelular; QTC la disminuyó 14% y QTCp 10.1%. Mor fue el tratamiento que más disminuyó la glucosa extracelular (20.7%). Estos hallazgos sugieren que la QT promovió el transporte de glucosa al interior de las células.

Validez del método analítico para cuantificar QT

El método analítico mostró ser lineal en el rango de concentración de 0.1 a 12 µg/mL con coeficientes de correlación $r = 0.9992$

La recuperación absoluta se determinó mediante el porcentaje de QT recuperada después del procedimiento de extracción, comparando la concentración de la QT extraído con las mismas concentraciones de QT en solución. La recuperación fue mayor del 96%, para las tres concentraciones problema. El límite de cuantificación para la quercetina fue de 0.04 µg/mL y el límite de detección fue de 0.01 µg/mL.

La quercetina en el medio de cultivo DMEM conteniendo 10mM de ácido ascórbico es estable

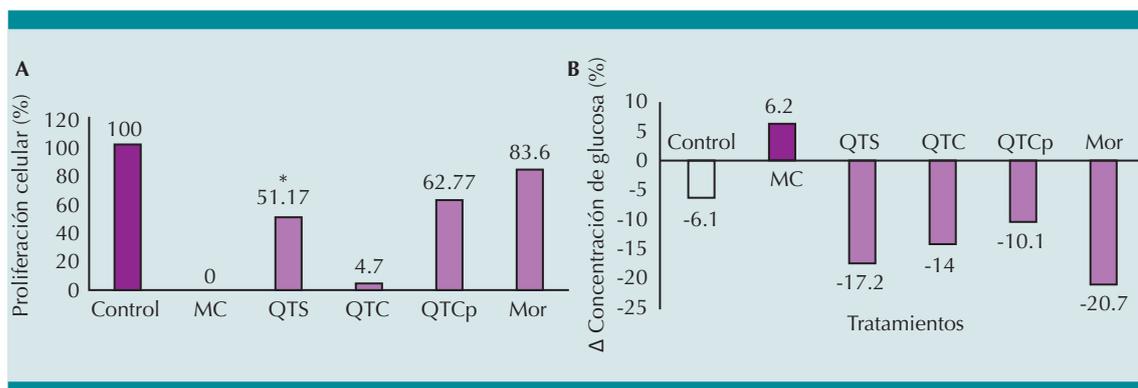


Figura 1. Porcentaje de proliferación (Panel A) y cambio en la concentración de glucosa extracelular (Panel B), de fibroblastos HA19 expuestos a 8 µg/mL de QT en sus tres presentaciones: estándar puro (QTS), suplemento alimenticio (QTC) y extracto de moringa (Mor). Tratamientos: Control, células sin tratamiento; MC, muerte celular por daño oxidativo; QTS, quercetina pura; QTC, quercetina en suplemento alimenticio; QTCp, quercetina en suplemento alimenticio procesada; Mor, quercetina en extracto de moringa. (*) Concentración inhibitoria 50 (IC50) de QTS: 8.39 µg/mL. La QT inhibió la multiplicación celular de forma proporcional al aumento de su concentración. Las diferencias de citotoxicidad y transporte de glucosa fueron más significativas con Mor que con QTS y QTC, mostrando valores de $p < 0.001$ y 0.003 , 0.005 y 0.006 , comparados con los controles.

en refrigeración (4°C) por 7 días, a -80°C hasta por 90 días y se pueden congelar y descongelar hasta seis veces

Cantidad real de quercetina en la presentación de suplemento naturista (QTC) y en extracto de moringa (Mor)

Se determinó la concentración de QT en la forma comercial y en el extracto herbal, mediante un método analítico por HPLC, implementado y validado en nuestro laboratorio **Cuadro 1**. Las concentraciones de QTC y Mor están en el orden de miligramos por mililitro y se muestran sus correspondientes concentraciones reales de QT en microgramos por mililitro.

Análisis estadístico

Se aplicó un Análisis de Varianza (ANOVA) de una sola vía en el programa SPSS, y se compararon cada uno de los tratamientos con el control y con el testigo de células muertas, así como entre todos los tratamientos por separado. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Las diferencias en citotoxicidad fueron todas significativas, así como las diferencias en concentración de glucosa extracelular; de modo que estos efectos se deben al tratamiento con quercetina y no al azar. Las diferencias de citotoxicidad y transporte de glucosa fueron

más significativas con Mor que con QTS y QTC, mostrando valores de $p < 0.001$ y 0.003 , 0.005 y 0.006 , comparados con los controles.

DISCUSIÓN

Los compuestos naturales de origen vegetal, se espera que sean benéficos para la salud tan solo por el hecho de ser naturales; sin embargo, como lo afirmó sabiamente el médico renacentista Paracelso: "toda sustancia es un veneno, la dosis puede hacer la diferencia."¹⁷ Por lo tanto, es de gran importancia evaluar en qué medida los fitoquímicos, provenientes de frutas y verduras, pueden ser benéficos y qué tanto pueden ser tóxicos.

En las últimas décadas la suplementación alimenticia se ha convertido en una estrategia común para mejorar la salud a manera de prevención. Lo que ha incrementado el consumo de los suplementos alimenticios de origen vegetal en presentaciones como las plantas pulverizadas o las fitomoléculas de origen natural como la quercetina. La quercetina se ha utilizado como suplemento alimenticio para promover la salud, con un efecto antidiabético. Se ha reportado en modelos animales que la quercetina promueve la translocación del transportador de glucosa GLUT4, disminuye el efecto antioxidante promoviendo la protección y regeneración de los

Cuadro 1. Concentración real de QT en las cápsulas comerciales del suplemento alimenticio (QTC) y en el extracto de moringa (Mor)

[QTC] (mg/mL)	[QT real] (µg/mL)	[Mor] (mg/mL)	[QT real] (µg/mL)
0.005	0.07	0.56	0.3
0.01	0.06	2.6	1.9
0.05	0.1	5	3.4
0.075	0.4	5.6	2.9
0.15	0.9	8.8	6
0.3	2.4	10	5.5
0.81	6.4	15	8.8
3	25.2	30	14.4

islotes pancreáticos, inhibe la amilasa, disminuye la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en roedores diabéticos, además la peroxidación de lípidos disminuye significativamente en ratas diabéticas. En ensayos clínicos se ha observado,^{18,19} que en pacientes con DM2 una dosis de (400 mg) de quercetina inhibió la actividad de la α -glucosidasa y disminuyó la hiperglucemia postprandial. Motivo por el cual, el objetivo del presente estudio fue determinar si la quercetina promueve el transporte de glucosa al interior de la célula, en fibroblastos sanos cultivados in vitro, así como la concentración inhibitoria 50; a fin de extrapolar las concentraciones de quercetina que serían efectivas en el control de la glucosa sin que originen citotoxicidad en el organismo.

Las formas generales de nutraceuticos consisten en productos que complementan la dieta y sustancias herbales en cualquier composición.^{20,21} El uso de nutraceuticos en el manejo del autismo puede crear un modelo integrador exitoso con el tratamiento actual para lograr los resultados deseados. (Defeat Autism Now (DAN) Project, 2002).

En el presente estudio, se determinó la concentración de QT con la que sobrevive la mitad de la población de células expuestas a este compuesto, es decir, se estableció la concentración inhibitoria 50 (IC₅₀) de QTS, que fue de 8 µg/mL.

Se encontró variación estadísticamente significativa en la viabilidad y en la concentración de glucosa extracelular. En la gráfica (viabilidad de fibroblastos HA19). Las células tratadas con Mor sobrevivieron más y también transportaron más glucosa al interior de la célula comparado con la QTC, resultados que concuerdan con Balakrishnan BB, 2018, quien reporta el efecto antidiabético de la Moringa. Mor tiene una mezcla de gran cantidad de fitomoléculas que podrían estar interfiriendo con la QT para dar el efecto hipoglucemiante y citoprotector. Además, los azúcares unidos a la molécula de QT da ori-

gen a una alta concentración de glucósidos de quercetina, probablemente estos azúcares unidos a la molécula de QT, le confieren un mayor efecto protector, antioxidante y genoprotector, retrasando la citotoxicidad.^{22,24,25}

Aunque falta realizar más estudios, con estos primeros resultados se proporciona evidencia de que la QTS es más citotóxica a concentraciones altas, tal como lo reportan diversos autores.²²⁻²⁴ Sin embargo, en la presentación del extracto acuoso que contiene una alta concentración de glucósidos de quercetina, se observa un efecto citoprotector mucho mayor.

Este efecto citotóxico de la quercetina pura podría deberse a que se forman más especies reactivas ROS y aductos de sus metabolitos o-quinone/quinone a diferencia de Mor, que contiene una alta concentración de glucósidos de quercetina, probablemente los azúcares protegen a la QT del metabolismo celular prolongando el efecto antioxidante y genoprotector de la QT.^{22,24,25}

Es posible que Mor tiene un efecto paradójico, ya que a bajas concentraciones es tóxica y no promueve el transporte de glucosa al interior de las células, pues la glucosa del medio aumenta, casi a la misma magnitud que el testigo de muerte celular por daño oxidativo. Por lo que muy probablemente, promueva este mismo tipo de daño a esas concentraciones.

Parece ser que hay una concentración "ideal" de Mor, de 15 mg/mL (=8.8 µg/mL de QT) en la que se tiene muy baja citotoxicidad y un transporte importante de glucosa al interior de las células.

Las células se expusieron a QTC disuelta con dos procedimientos diferentes, ya que se observó un precipitado inusual cuando se disolvió siguiendo el protocolo recomendado y se decidió modificarlo para obtener una mejor disolución. Esta modificación en la disolución

del suplemento, disminuyó su citotoxicidad que, al parecer, se debió al excipiente de dicho suplemento y no a la quercetina. Lo que sugiere que puede ser más conveniente consumir la quercetina de alimentos de origen vegetal y no de suplementos.

En QTS y QTC, va disminuyendo la concentración de QT con respecto al tiempo y ya no se cuantifican a las 24 horas. Mor mantiene su concentración de QT conforme al tiempo, incluso a las 24 horas todavía está presente en el medio; probablemente por la unión a azúcares que la protegen de la degradación.

Desde las seis horas de incubación de QT en medio DMEM sin células, ya hay muy poca cantidad, muy probablemente porque se va descomponiendo. Al principio, pensábamos que era porque entraba a las células, pero esto quedó descartado al establecer la cinética de disminución de concentración de QT en medio libre de células.

Por lo tanto, es muy probable que el efecto observado de QT, tanto en viabilidad como en glucosa, se lleve a cabo desde las primeras 3 horas de incubación.

CONCLUSIONES

La QT es un compuesto de origen vegetal que es tóxico de manera proporcional a su concentración en células humanas normales en cultivo. Promueve el transporte de glucosa al interior de las células. La QTC es más citotóxica que la QTS. Mor originó una muerte celular más baja y mayor movilización de glucosa que QTS y QTC.

Este estudio es un primer acercamiento a determinar el efecto y la toxicidad de la quercetina en suplementos alimenticios, en un sistema de cultivo celular. Lo siguiente es determinar la uniformidad de contenido y la estabilidad a dis-

tintas condiciones de almacenamiento, así como evaluar su farmacocinética en voluntarios sanos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la valiosa colaboración de la QFB Christian Alemán López, quien determinó la concentración de glucosa en el medio de cultivo. Asimismo, al Dr. Higinio Arzate, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Odontología, UNAM, quien amablemente nos donó la línea celular HA19 de fibroblastos humanos.

REFERENCIAS

1. Vaidyanathan J, Choe S, Sahajwalla CG. Type 2 Diabetes in pediatrics and adults: thoughts from a clinical pharmacology perspective. *J Pharm Sci.* 2012. 101(5): 1659-1671.
2. Mehta V, Verma P, Sharma N, Sharma A, Thakur A, Malairaman U. Quercetin, ascorbic acid, caffeine and ellagic acid are more efficient than rosiglitazone, metformin and glimepiride in interfering with pathways leading to the development of neurological complications associated with diabetes: A comparative in-vitro study. *Bull Fac Pharm Cairo Univ.* 2017. 55(1): 115-121.
3. Rajesh UR, Dhanaraj S. A critical review on quercetin bioflavonoid and its derivatives: Scope, synthesis, and biological applications with future prospects. *Arab J Chem.* 2023. 16: 104881.
4. Hamilton KE, Rekman JF, Gunnink LK, Busscher BM, Scott JL, Tidball AM, Stehouwer NR, Johncheck GN, Looyenga BD, Louters LL. Quercetin inhibits glucose transport by binding to an exofacial site on GLUT1. *Biochim.* 2018. 151: 107-114.
5. Ebrahimpour S, Shahidi SB, Abbasi M, Tavakoli Z, Esmaeili A. Quercetin-conjugated superparamagnetic iron oxide nanoparticles (QCSPIONs) increase Nrf2 expression via miR-27a mediation to prevent memory dysfunction in diabetic rats. *Sci Rep.* 2020.18:15957.
6. Mbikay M. Therapeutic Potential of Moringa oleifera Leaves in Chronic Hyperglycemia and Dyslipidemia: A Review. *Front Pharmacol.* 2012. 3 (24).
7. Wang H, Fowler MI, Messenger DJ, Terry LA, Gu X, Zhou L, Liu R, Su J, Shi S, Ordaz-Ortiz JJ, Lian G, Berry MJ, Wang S. Homoisoflavonoids are potent glucose transporter 2 (GLUT2) inhibitors – a potential mechanism for the glucose-lowering properties of Polygonatum odoratum. *J Agric Food Chem.* 2018. 66 (12): 3137-3145.
8. Gauer JS, Tumova S, Lippiat JD, Kerimi A, Williamson G. Differential patterns of inhibition of the sugar transporters GLUT2, GLUT5 and GLUT7 by flavonoids. *Biochem Pharmacol.* 2018. 152: 11-20.

9. Liu S, Loo YT, Li Z, Ng K. Alginate-inulin-chitosan based microspheres alter metabolic fate of encapsulated quercetin, promote short chain fatty acid production, and modulate pig gut microbiota. *Food Chem.* 2023;418:135802.
10. Lako J, Trenerry VC, Wahlqvist M, Wattanapenpaiboon N, Sotheeswaran S, Premier R. Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods. *Food Chem.* 2007. 101 (4): 1727-1741.
11. Gupta S, Gupta R. Detection and quantification of quercetin in roots, leaves and flowers of *Clerodendrum infortunatum* L. *Asian Pac J Trop Dis.* 2012. 2 (2): S940-S943.
12. Qi W, Qi W, Xiong D, Long M. Quercetin: Its Antioxidant Mechanism, Antibacterial Properties and Potential Application in Prevention and Control of Toxipathy. *Molecules.* 2022. 27 (19): 6545.
13. Saad, H. A., Magdy, R., & Metwally, F. M. (2020). Effects of quercetin on behavioral and biochemical parameters in a mouse model of autism. *BMC Complementary Medicine and Therapies.* 20(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03057-0>
14. Biasutto L, Marotta E, Garbisa S, Zoratti M, Paradisi C. Determination of Quercetin and Resveratrol in Whole Blood—Implications for Bioavailability Studies. *Molecules.* 2010. 15(9): 6570–6579.
15. Zhang L, Angst E, Park JL, Moro A, Dawson DW, Reber HA, Eibl G, Hines OJ, Go VLW, Lu QY. Quercetin Aglycone Is Bioavailable in Murine Pancreas and Pancreatic Xenografts. *J Agric Food Chem.* 2010. 58 (12): 7252-7257.
16. Michaleas SN, Laios K, Tsoucalas G, Androutsos G. Theophrastus Bombastus Von Hohenheim (Paracelsus) (1493–1541): The eminent physician and pioneer of toxicology. *Toxicol Rep.* 2021. 8: 411-414.
17. Brower V. Nutraceuticals: Poised for a healthy slice of the healthcare market? *Nat Biotechnol.* 1998. 16: 728-731.
18. Alissa EM, Ferns GA. Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *J Nutr Metab.* 2012. 569486.
19. Kalra EK. Nutraceutical-Definition and Introduction. *J Am Assoc Sci.* 2003. 5: 27-28.
20. Pandey M, Verma RK, Saraf SA. Nutraceuticals: new era of medicine and health. *A J Pharm Clin Res.* 2010;3 (1):11-15.
21. Maiyo FC, Moodley R, Singh M. Cytotoxicity, Antioxidant and Apoptosis Studies of Quercetin-3-O Glucoside and 4-(β-D-Glucopyranosyl-1→4-α-L-Rhamnopyranosyloxy)-Benzyl Isothiocyanate from *Moringa oleifera*. *Anticancer Agents Med Chem.* 2016;16(5): 648-656.
22. Aliyu A, Shaari MR, Sayuti NSA, Reduan FH, Sithambaram S, Mustapha NM, Shaari K, Hamzah HB. *Moringa oleifera* hydorethanolic leaf extract induced acute and sub-acute hepato-nephrotoxicity in female ICR-mice. *Sci Progr.* 2021;104 (4): 368504211004272.
23. Sreelatha S, Jeyachitra A, Padma PR. Antiproliferation and induction of apoptosis by *Moringa oleifera* leaf extract on human cancer cells. *Food Chem Toxicol.* 2011;49 (6):1270-1275.
24. Awad HM, Boersma MG, Boeren S, van der Woude H, van Zanden J, van Bladeren PJ, Vervoort J, Rietjens IMCM. Identification of o-quinone/quinone methide metabolites of quercetin in a cellular in vitro system. *FEBS Lett.* 2002;520:30-34.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2714>

Principales causas de mortalidad en unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital privado de tercer nivel

Main causes of mortality in the neonatal intensive care unit.

Grecia Urquiza Torres, José Iglesias Leboeiro, Isabel Bernárdez Zapata, José Ramírez Haua

Resumen

INTRODUCCIÓN: En nuestra región, la mortalidad neonatal sigue siendo elevada en comparación con países desarrollados. Con los últimos avances y conocimientos en materia de neonatología se ha podido disminuir, sobre todo, si se cuenta con los recursos adecuados.

OBJETIVO: Establecer las principales causas de muerte en neonatos atendidos en la UCIN entre el año 2005 al 2021 de un hospital privado de tercer nivel y determinar las diferencias de la evolución de los diferentes pacientes a través de los años

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal en el que se analizaron y evaluaron recién nacidos vivos ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado de tercer nivel, que posteriormente fallecieron entre el año 2005 y 2021.

RESULTADOS: La sepsis es el primer lugar en mortalidad con una tasa de 13.63, la enterocolitis necrosante es la segunda causa con una tasa de 4.4, seguido de otras causas como malformaciones congénitas, hemorragias cerebrales, asfixia, etc.

CONCLUSIÓN: Es notable la disminución de la mortalidad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales durante los últimos años, aun así, no podemos ignorar la oportunidad de mejorar en cuestión de calidad la atención brindada a estos pacientes hospitalizados en nuestro país, hay demasiadas áreas de oportunidad que podemos actualizar y de esta manera proporcionar intervenciones aún más efectivas.

PALABRAS CLAVE: Cuidados intensivos, mortalidad, neonatología, prematuros, recién nacidos.

Abstract

INTRODUCTION: Neonatal mortality rates persistently exceed those of developed countries. Significant advancements in neonatology and the allocation of adequate resources have contributed to a reduction in neonatal mortality.

OBJECTIVE: The primary aim of this study is to delineate the principal causes of mortality among neonates receiving care in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) at a tertiary-level private hospital during the period spanning from 2005 to 2021.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, observational, descriptive, and longitudinal analysis. It involves a comprehensive evaluation of live-born neonates who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit and subsequently succumbed between the years 2005 and 2021.

RESULTS: Sepsis emerges as the foremost cause of mortality, with an incidence rate of 13.63, followed by necrotizing enterocolitis, which is the secondary cause with an incidence rate of 4.4. Additional contributory factors include congenital malformations, cerebral hemorrhages, and perinatal asphyxia.

Unidad de Cuidados Neonatales, Hospital Español de México, ciudad de México, México

Recibido: 15 de junio de 2023

Aceptado: 31 de mayo de 2024

Correspondencia

Grecia Urquiza Torres
asistentedeinvestigacion00@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Urquiza Torres G, Iglesias Leboeiro J, Bernárdez Zapata I, Ramírez Haua J. Principales causas de mortalidad en unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital privado de tercer nivel. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 13-23

CONCLUSION: Notable progress has been made in reducing neonatal mortality within our pediatric intensive care unit over recent years. Nonetheless, it is imperative that we remain attentive to opportunities for enhancing the quality of care offered to these hospitalized patients within our nation. Numerous areas warrant further improvement, allowing us to optimize our approach and ultimately achieve even greater efficacy in neonatal care.

KEYWORDS: Intensive care, mortality, neonatology, premature, newborns.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de Salud (OMS) define la mortalidad neonatal como la muerte entre el nacimiento y los 28 días de vida. Actualmente, la mortalidad de recién nacidos corresponde al 41% del total de defunciones de menores de cinco años. A nivel mundial, en 193 países, esta cifra ha descendido de 4,6 millones en 1990 a 3,3 millones en 2009 a partir del año 2000.

Lo anterior se considera un problema de salud pública y es el indicador básico a considerar para valorar la calidad de la atención en salud del recién nacido. Por lo que se requiere un enfoque específico en la mortalidad neonatal como la distribución de la epidemiología, las causas de la muerte y las intervenciones de salud.¹

La OMS define como prematuro a un RN que nace antes de cumplir 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en función de la edad gestacional: prematuros extremos (menores de 28 semanas de gestación), muy prematuros (28-32 SDG) y prematuros moderados a tardíos (32-37 SDG). De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana los RN se dividen según su peso en: 1) Peso extremadamente bajo al nacimiento cuando el peso es < 1,000 g 2) muy bajo peso, entre 1,001 y 1,500 g 3) bajo peso, entre 1,501 y 2,500 g 4) con peso adecuado, entre 2,501 y

4,000 g y 5) macrosómicos, aquéllos > 4,000g. De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana, considerando la edad gestacional se clasifican los recién nacidos en: 1) pretérmino inmaduro, con 21-27 SDG 2) prematuro, de 28-37 SDG 3) término maduro de 37-41 SDG y 4) posttérmino postmaduro > 42 SDG.²

En 2005, la Organización Mundial de la Salud y el *National Institute of Child Health and Human Development* de Estados Unidos de América, recomendó que los nacimientos entre las 34 semanas completas (34 0/7) y menos de 37 semanas completas (36 6/7) de gestación, se refieran como prematuros tardíos. La semana 34 de gestación marca la fecha límite recomendada para la administración de corticoides prenatales, la tasa de morbilidad de los prematuros tardíos es significativamente inferior, comparada con la de los prematuros menores a 34 semanas.³

Existen complicaciones en el periodo neonatal inmediato como retraso de reabsorción del líquido pulmonar fetal, membrana hialina, hipertensión pulmonar persistente, síndromes de aspiración, apneas, inestabilidad térmica, hipoglucemia y dificultades en la alimentación. A pesar de esto, en los prematuros tardíos siguen siendo con mucha frecuencia minimizada su mayor fragilidad, porque se considera que pasar la barrera de las 34 semanas de gestación garantiza

una maduración completa de todos los órganos y funciones del recién nacido⁴⁻⁵

En México, entre los años 1990 y 2015, se registró una disminución de la tasa de mortalidad neonatal de 11,6 defunciones/1000 recién nacidos vivos a 7,07 defunciones/1000 RN vivos. Debido a la implementación de estrategias que han permitido mayor supervivencia de pacientes prematuros, se ha observado una variación en la epidemiología de las patologías neonatales, por lo que las principales causas de defunción también pueden estar relacionadas con esta transición epidemiológica: síndrome de dificultad respiratoria neonatal, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular e hipertensión pulmonar persistente.⁶

En nuestra institución la mortalidad que se ha registrado ha sido de un 3.5% en los últimos dos años. La morbilidad y la mortalidad de una terapia intensiva son los principales indicadores de calidad de la atención médica, por este motivo conociendo las causas por la que la mortalidad neonatal sigue siendo importante en el país, y en nuestro medio se puede prever los cuidados que serán requeridos por los recién nacidos y con esto preparar a los equipos que se encuentran en unidades de cuidados intensivos neonatales en nuestra unidad para poder reducir la mortalidad y dar una mejor calidad de vida tanto a los pacientes como a sus padres, previniendo morbilidad asociada a estos factores. De esta manera podemos inferir que el conocimiento de la estadística de estas defunciones en la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestra institución pueden ser una pauta para la mejora continua del servicio y así poder optimizar recursos y mejorar la sobrevivencia de nuestros pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal en donde se analizaron y evalua-

ron recién nacidos vivos ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado de tercer nivel, que posteriormente fueran declarados fallecidos entre el año 2005 y 2021. Los pacientes estudiados se separaron en dos grupos de estudio en donde el grupo 1 lo comprendían pacientes nacidos entre el año 2005-2012, y el grupo 2 los nacidos entre el año 2013-2021. Los grupos de estudio se implementan de esta manera con el objetivo de determinar como la evolución de las diferentes prácticas médicas han tenido impacto en los resultados y pronósticos de los recién nacidos, así como también observar como las tasas de ciertas enfermedades o condiciones médicas pueden cambiar con el tiempo. Por lo tanto, hacer dos grupos de investigación permite explorar como los cambios de la medicina, epidemiología e intervenciones médicas pueden haber beneficiado a la salud y el pronóstico de los recién nacidos.

Los criterios de inclusión que se integraron para la realización de este estudio fueron: Nacimiento en las instalaciones del hospital donde se realizó el estudio o trasladado, que hayan ingresado exclusivamente a Unidad de Cuidados intensivos Neonatales, nacimiento de productos vivos, cuentan con ficha de identificación completa, fecha de defunción correspondiente patologías exclusivamente relacionadas con la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Los criterios de exclusión que se tomaron en cuenta fueron: Pacientes que cuente con egreso satisfactorio (vivo), nacimiento y defunción no correspondientes entre el año 2005 y 2021. Por otra parte, el único criterio de eliminación fue determinado para aquellos pacientes con expediente clínico incompleto o no legible.

La descripción del diseño de este estudio consistió en la obtención de información recopilada de las actas de defunción, recolección de causas de defunción y causas antecedentes, vaciado de datos en hoja estadística, y por último el realizar hoja de estadística con base en datos

capturados análisis estadístico y conclusión de datos de todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. La evaluación se realizó mediante la aplicación de una ficha de recolección de datos creada por los autores.

Se determinó el porcentaje de defunción del periodo (2005-2021) y anual con el número de defunciones entre el total de ingresos por periodo y anual. Los datos se expresan como media (\bar{x}) y desviación estándar (DE) o como frecuencias (n) y porcentajes (%). Las variables de distribución normal se evaluaron con la prueba de *Shapiro-Wilk*. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de *Fisher*, y las variables cuantitativas se analizaron utilizando el coeficiente de correlación lineal de *Pearson*. Las pruebas estadísticas se realizaron con *GraphPad Prism Software v5.00 (GraphPad Software, La Jolla, CA)*.

Este estudio de investigación fue aprobado por el comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del hospital donde se llevó a cabo su realización. Y mencionamos que este trabajo de investigación no provee ningún tipo de ganancia financiera o comercial por su realización, por lo que los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés por su realización.

RESULTADOS

Se han incluido 150 pacientes recién nacidos que, debido a su estado de salud tuvieron que ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos neonatales, y posteriormente fallecieron. Se calculó un promedio de edad gestacional al momento de la defunción de 30.12 ± 5.07 meses, calculando un promedio de 19 ± 33 días posterior al nacimiento, habiendo reportado un peso total de 1420.00 ± 862.86 kg al nacer. De estos pacientes se observó que 88 (58.6%) de ellos eran del sexo masculino, mientras que las 62 (41.4%) restantes del femenino, mostrando predominar el número de nacimientos del sexo

femenino del año 2015 al 2018 sin mostrar resultados significativos para el estudio (**Figura 1**).

Fueron diversas las causas de muerte en los recién nacidos, reportándose casos de muerte por sepsis, malformaciones, cardiopatías, asfixias, enterocolitis, eventos potencialmente mortales, hemorragia, neumotórax, entre otros, de tal manera que en el año 2005 se reportaron 8 (5.3%) muertes de las 150, donde hubo 3 casos de infección, 1 cardiopatía, 2 asfixias, y 2 enterocolitis. En el año 2006 también hubo 8 (5.3%) muertes de las cuales 3 fueron por infección, 2 cardiopatías, 2 eventos potencialmente mortales, y 1 hemorragia.

En el año 2007 las defunciones aumentaron siendo un total de 18 (12.0%) donde se reportó que 9 fueron por infección, 2 por malformaciones, 1 por asfixia, 4 enterocolitis, y 2 hemorragias, y el resto de los años no observamos incrementos de muertes neonatales de importancia hasta el año 2012 habiendo 14 (9.3%) muertes y en el año 2016 y 2017 donde hubo 11 (7.3%) en ambos periodos de tiempo, y una vez teniendo la información de las defunciones por año, se realizó un análisis donde se separaron a los pacientes en 2 grupos de estudio, en el cual el primer grupo se juntó la información de los pacientes desde el año 2005 – 2012 y en el segundo grupo los pacientes desde el año 2013-2021. La información que reunimos reveló que los pacientes que fallecieron a causa de infección del año 2005–2012 fueron 44 (81.5%), mientras que en los años 2013–2021 fueron 10 (18.5%) mostrando una disminución significativa de los porcentajes con el pasar de los años. Las malformaciones mostraron 5 (33.3%) casos de defunción en el primer periodo de tiempo. Mientras que en el segundo fueron 10 (66.7%). El número de casos de defunción por asfixia y cardiopatías mostraron resultados similares, ya que del año 2005–2012 se reportaron 4 (33.3%) casos de cada una, y en el periodo de tiempo comprendido de los años 2013–2021 fueron 8 (66.7%).

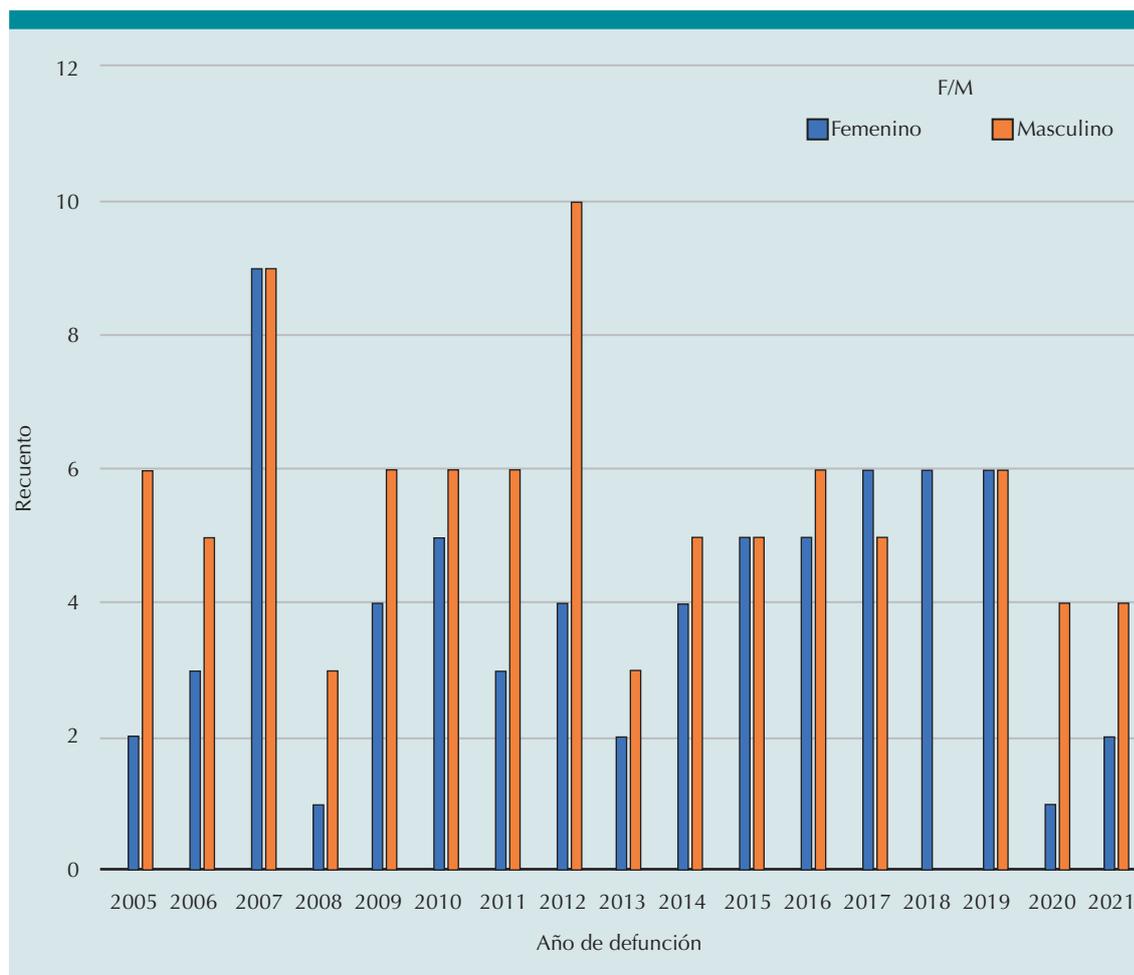


Figura 1. Proporción masculino/femenino por año.

En el primer periodo de tiempo se mostraron 13 (65%) casos de muerte por enterocolitis, con una disminución de casi la mitad de los casos para el segundo periodo con un número de 7 (35%) pacientes. Solo 2 (22.2%) pacientes fallecieron causa de un evento letal en el primer periodo de tiempo, y 7 (77.8%) en el segundo. Las defunciones por hemorragia intraventricular se presentaron el mismo número de veces en el tanto en el primer periodo como en el segundo con 7 (50%) casos en cada uno. El neumotórax se presentó 1 (16.7%) ocasión en los años 2005–2012, y quintuplicando sus apariciones

con 5 (83.3%) casos durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2013–2021. Y por último otras causas fueron causas de las muertes de los pacientes en 2 (28.6%) ocasiones en el primer periodo y de 5 (71.4%) durante el segundo periodo. Posteriormente, logramos determinar que hubo una disminución significativa de muertes neonatales reportadas en los últimos años (Figura 2).

Como parte de la investigación, realizamos una comparación entre las casusas de defunción en 3 grupos de edad gestacional, en donde en el

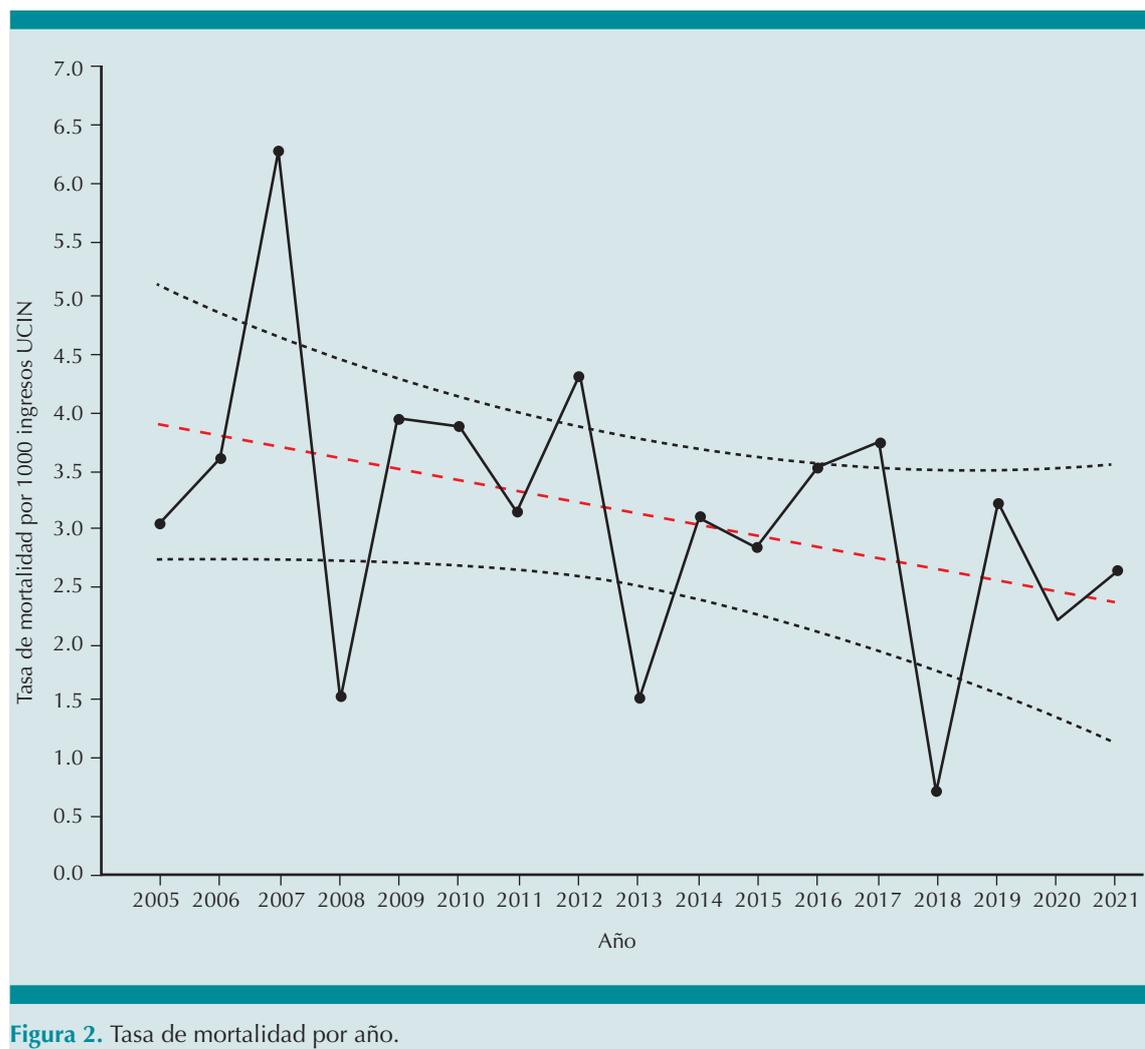


Figura 2. Tasa de mortalidad por año.

primer grupo fueron incluidos aquellos recién nacidos con más de 38 semanas de gestación, en el segundo grupo a los recién nacidos entre 37.9 – 28 semanas de gestación clasificándose como prematuros, y en el tercer grupo a los recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación clasificándose como prematuros extremos.

En este análisis pudimos observar que en flujo dentro de la unidad de cuidados intensivos neonatales de pacientes nacidos con >38 SDG fue menor a comparación de los demás grupos, sin encontrarse diferencias significativas entre

las causas de muerte entre los 2 diferentes periodos de tiempo. En el grupo de 37.9 – 28 SDG se encontró una diferencia importante entre el número de recién nacidos que murieron por causas de origen infeccioso a comparación entre el año 2005-2012 al año 2013-2021, siendo este segundo grupo reportando una disminución notoria de estos casos en un 40.4%. Mientras que en el grupo formado por recién nacidos con >28 SDG la diferencia más notoria fue el caso de la enterocolitis, en el cual en el segundo periodo de tiempo se reportó una disminución total de muertes debido a esta causa (**Cuadro 1**).

Cuadro 1. Causa de muerte por subgrupo de edad gestacional

	SDG <38 (n=23)				SDG 37.9 – 28 (n=72)				SDG >28 (n=55)			
	2005-2012 (n=8)		2013-2021 (n=15)		2005-2012 (n=42)		2013-2021 (n=30)		2005-2012 (n=32)		2013-2021 (n=23)	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Infecciones	2	25	3	20	24	57.1	5	16.7	18	56.3	13	56.3
Malformaciones	1	12.5	2	13.3	4	9.5	5	16.7	0	0	1	4.3
Cardiopatía	2	25	3	20	2	4.8	2	6.7	0	0	1	4.3
Asfixia	1	12.5	3	20	2	4.8	3	10	1	3.1	0	0
Enterocolitis	0	0	0	0	6	14.3	8	26.7	7	21.9	0	0
Evento letal	2	25	0	0	0	0	1	3.3	0	0	0	0
Hemorragia	0	0	0	0	3	7.1	1	3.3	4	12.5	5	21.7
Neumotórax	0	0	1	6.7	1	2.4	3	10	0	0	1	4.3
Otra	0	0	3	20	0	0	2	6.7	2	6.3	2	8.7

Se compararon las de causas de muerte considerando el sexo de los recién nacidos, el cual demostró los siguientes resultados: 65 (43.3%) muertes por sepsis de los cuales 41 eran del sexo masculino y 24 femenino, 13 (81.7%) muertes secundario a malformaciones, reportando que 8 eran del sexo masculino y 5 femenino, 10 (6.7%) muertes por cardiopatía, de los cuales 7 eran del sexo masculino y 3 del femenino, 10 (6.7%) muertes por asfixia de los cuales 8 eran del sexo masculino y 2 del femenino, 21 (14.0%) muertes por enterocolitis, 10 eran del sexo masculino y 11 del femenino, siendo esta causa de las pocas en donde predominó el sexo femenino, 3 (2.0%) murieron por eventos potencialmente letales, siendo los 3 casos de pacientes del sexo masculino, 13 (8.7%) murieron por hemorragia interventricular, siendo 6 casos de del sexo masculino y 7 femenino, 6 (4.0%) murieron por neumotórax de los cuales fueron 2 casos del sexo masculino y 4 del femenino, y por último se reportó la defunción de 9 (6.0%) pacientes por otras causas aparentes siendo 3 del sexo masculino y 6 femenino (**Cuadro 2**). Así como también anexamos una tabla que representa la tasa de mortalidad por cada causa por mil ingresos en los años estudiado, mostrando ser la

sepsis el primer lugar en mortalidad con una tasa de 13.63, seguido de la enterocolitis necrosante con una tasa de 4.4. (**Cuadro 3**).

DISCUSIÓN

La mortalidad neonatal tiene características multifactoriales y el control prenatal juega un papel importante para la prevención de nacimientos prematuros, por lo que es necesario el apego en el primer nivel de atención y con esto disminuir las complicaciones al nacimiento. Un indicador sensible y específico son las tasas de mortalidad neonatal, las cuales sirven para conocer el estado de salud de una población, para planificar los servicios de salud y para evaluar la calidad del sistema sanitario, sobre todo a la hora de evaluar la eficiencia de los cuidados proporcionados durante el embarazo, el parto y el periodo neonatal.⁶ Estas tasas son más elevadas en países subdesarrollados; sin embargo, la tendencia en Europa es hacia el descenso debido a la mejora de las condiciones sociales y también de la atención médica.⁷⁻¹¹ A nivel mundial el mayor porcentaje de muertes sucede en las primeras 24 horas de vida, por lo regular dentro de una unidad de cuidados intensivos neonatales, lo

Cuadro 2. Causas de mortalidad entre el sexo masculino y femenino

		Tabla cruzada F/M*Causas									
		Recuento									
		Causas									
		Infección	Malformación	Cardiopatía	Asfixia	Enterocolitis	Evento potencialmente letal	Hemorragia interventricular	Neumotórax	Otras	Total
F/M	Femenino	24	5	3	2	11	0	7	4	6	62
	Masculino	41	8	7	8	10	3	6	2	3	88
Total		65	13	10	10	21	3	13	6	9	150

Cuadro 3. Tasa de mortalidad por mil ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de 2005 a 2021 según la causa (N= 4768 ingresos a UCIN)

	Causa	Muertes	Tasa x10 ³	Intervalo de confianza al 99%	Valor de R
				[Min-Madx]	
1.	Sepsis	65	13.63	[13.62- 13.65]	-0.47 / 0.049
2.	Enterocolitis necrosante	21	4.4	[4.3- 4.41]	-0.42 /0.07
3.	Malformaciones congénitas	13	2.72	[3.97-3.99]	0.45 /0.06
4.	Hemorragia cerebral	13	2.72	[2.71-2.73]	-0.09 /0.72
5.	Asfixia neonatal	10	2.1	[2.09-2.1]	0.017 /0.94
6.	Cardiopatía congénita	10	2.1	[2.09-2.1]	-0.041 /0.87
7.	Neumotórax	6	1.26	[1.25-1.27]	0.28 /0.25
8.	Otras*	9	1.88	[1.87-1.89]	0.61 / 0.007
	General	150	31.46	[31.44-31.48]	-0.38 /0.11

que coincide con lo reportado en el estudio de Carrera-Muñoz et al.⁶

Durante los últimos 30 años en nuestra región se ha registrado una disminución de la tasa de mortalidad neonatal de 11,6 defunciones/1000 recién nacidos vivos a 7,07 defunciones/1000 RN vivos. Debido a la implementación de estrategias que han permitido mayor supervivencia de pacientes prematuros, se ha observado una variación en la epidemiología

de las patologías neonatales, por lo que las principales causas de defunción también pueden estar relacionadas con esta transición epidemiológica: síndrome de dificultad respiratoria neonatal, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular e hipertensión pulmonar persistente.¹² Se realizó en el IMSS un estudio observacional que consistió en la revisión de los 15,613 decesos neonatales en el periodo comprendido del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014 en las unidades hospi-

talarias con Atención Obstétrica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el periodo de estudio de cuatro años la tasa de mortalidad neonatal en el IMSS del año 2011 fue de 8.7, en 2012 de 8.8, en 2013 de 8.2 y en 2014 de 8.1 por 1,000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad en el IMSS en 2014 se reportó en 8.1 con un descenso de 6.9%, sin embargo, se encuentra por arriba de las tasas reportadas de Argentina, Cuba, Chile y Uruguay. Las principales causas básicas de mortalidad neonatal precoz fueron las relacionadas con prematuridad y sus complicaciones, en segundo lugar las malformaciones congénitas y en tercer lugar los eventos de hipoxia-asfixia y sus complicaciones.¹³ En el presente estudio la tasa de mortalidad por mil ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales reportada en el periodo del año 2005 al 2021, fue de 31.46, mostrando un índice aumentado, el cual se observó una disminución notable durante los últimos años estudiados. Así como se reflejó en los resultados, en esta institución disminuyeron los números de defunciones a causa de infecciones, asfixia, enterocolitis, de tal manera que lo correlacionamos con una disminución en el número de defunciones totales a comparación del año 2005, año en el cual este estudio empezó su evaluación.

En el año 2011, un Hospital de tercer nivel de atención reportó que las causas más frecuentes de muerte de recién nacidos fueron asfixia, trauma al nacimiento, bajo peso al nacimiento, la prematuridad y las malformaciones congénitas del corazón, seguidas de defectos de la pared abdominal. Según el Boletín Médico del Hospital Infantil de México, de las 28,772 defunciones infantiles registradas durante 2011, 60% de las muertes ocurrieron en el periodo neonatal, el hecho de que la mortalidad neonatal sea proporcionalmente más alta que la mortalidad infantil es aceptable, ya que algunos riesgos, sobre todo aquellos vinculados a factores congénitos se concentran durante las primeras cuatro semanas de vida.¹

En un estudio elaborado en el estado de Oaxaca las causas de mortalidad neonatal principales fueron inmadurez extrema 19% asfixia neonatal 13% falla orgánica múltiple 8% hemorragia pulmonar 6%. La comorbilidad observada en los neonatos fue sepsis neonatal 11%, prematuridad 7% y no se reportó comorbilidad en 20%.¹ Dentro de otro estudio mexicano que se realizó en un hospital de Irapuato se reportó que en neonatos prematuros las infecciones fueron las principales causas de muerte. La mayoría fueron de inicio muy temprano a causa de infecciones congénitas y asociadas a problemas obstétricos. El grupo de recién nacidos menores de 28 semanas de gestación es el de mayor mortalidad, siendo las causas asociadas a muertes las complicaciones pulmonares y sepsis.⁴ En el estudio que nosotros elaboramos dentro de un periodo de 16 años la causa más frecuente de muerte que observamos fue debido a infecciones, en donde observamos casos de sepsis en 65 (43.3%) ocasiones, seguido de enterocolitis necrosante donde reportamos 21 (14.0%) muertes debido a esta causa y seguido de otras causas como malformaciones congénitas y hemorragias cerebrales presentadas en 13 (8.7%) de las causas de muerte.

En todo el mundo, el peso bajo al nacer es el indicador más importante para determinar las posibilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento sano. La Organización Mundial de Salud considera que el 10% de todos los RN nace antes de llegar a término, afirmando que alrededor de 1.1 millones fallecen demasiado pronto y que muchos de los que sobreviven sufren de algún grado de discapacidad física, neurológica o intelectual. En todos los países, los avances en la atención de los RN se han logrado gracias a una mejora en la vigilancia obstétrica y del conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades. En nuestra zona geográfica ya se han publicado estudios de la mortalidad en recién nacidos prematuros con peso extremada-

mente bajo al nacimiento donde se observó un descenso de la mortalidad de 88.9 % a 55.6% en niños entre 501 y 750 g y de 50% a 5.3% en el grupo entre 751 y 1,000 g.¹⁴⁻¹⁶ La edad gestacional no es un factor desconocido, y se sabe que tiene una gran influencia en la mortalidad neonatal, a menor edad gestacional y peso esta aumenta, como se vio reflejado en los resultados de los varios trabajos, donde el 54.5% de los casos fueron pacientes con peso menor a 1,500 g.^{8,17-20} En esta investigación, el peso promedio de los recién nacidos que murieron fue de 1420.00 ± 862.86 g, demostrando que el bajo peso al nacer es un valor predictivo importante de muerte en aquellos pacientes recién nacidos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hablando de características maternas, diversos estudios han reportado que la edad promedio que se suele ver en las pacientes es de 27 años, varias referencias la apuntan como una edad ideal reproductiva, sin embargo, el rango de edad que se ha obtenido en estos trabajos fue muy amplio, desde los 14 hasta los 44 años.^{17,21,22}

La enterocolitis necrosante es la complicación gastrointestinal más común en los neonatos prematuros. La mortalidad por causa específica en neonatos de extremado bajo peso al nacer se estima en 30 a 40%. Sigue siendo una patología con alta mortalidad en la UCIN. Datos recientes indican mejoras en supervivencia en los Estados Unidos y otros países desarrollados, aunque cada semana decreciente de edad de gestación tiene un sustancial efecto sobre la mortalidad, en particular para los bebés nacidos de 22 a 25 semanas de gestación. Los nacidos antes de las 32 semanas de gestación representan menos del 2% de todos los nacimientos, pero hasta la mitad de las muertes infantiles.²³ En los resultados observados en este estudio, fueron 21 (14.0%) los recién nacidos que murieron debido a enterocolitis necrosante, siendo de las causas más frecuentes de defunción de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales como lo dice la literatura mostrando

una tasa elevada de mortalidad de 4.4 por cada mil pacientes.

El estudio *Epicure* registró una disminución de la mortalidad de 60 a 47% en recién nacidos de 22-26 semanas de gestación entre 1995 y 2006. Estudios en Noruega muestran más del 50% de mortalidad y casi el 50% de discapacidad de moderada a severa en la supervivencia de menores de 26 semanas de gestación. Japón reporta las tasas más bajas de mortalidad, con el 5%, y las de España son del 17%.²⁴ A lo largo de los 16 años que abarcó nuestro estudio, dentro de los primeros años registrados se observó que en el 2007 se alcanzó a reportar una tasa de mortalidad del 6.4 por cada 1000 ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos, valor que se logró disminuir importante mente en los últimos años, ya que en el año 2021 la tasa de mortalidad reportada fue de 2.6.

CONCLUSIONES

Es notable la disminución de la mortalidad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales durante los últimos años, aun así, no podemos ignorar la oportunidad de mejorar en cuestión de calidad la atención brindada a estos pacientes hospitalizados en nuestro país, hay demasiadas áreas de oportunidad que podemos actualizar y de esta manera proporcionar intervenciones aún más efectivas cuando se presenten los casos donde recién nacidos ingresen a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Por otra parte, identificamos que aunque en menor escala, las causas de mortalidad siguen siendo las mismas que se han reportado en los últimos años como lo son las infecciones, enterocolitis necrosante y malformaciones congénitas, por lo cual aconsejamos mayor capacitación tanto para el equipo médico y de enfermería que se encuentren laborando en el área de cuidados intensivos neonatales para mejorar la atención y

superar la adversidad ante estos escenarios, así como realizar inversiones para tener disponible suministros y el equipo esencial para tratar estos padecimientos.

REFERENCIAS

- Pérez-Díaz R, Rosas-Lozano AL, Islas-Ruiz FG, Baltazar-Merino RN, Mata-Miranda MP. "Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional", *Acta Pediátrica Mex.* 2018;39(1):23-32.
- Montaño-Pérez CM, Cázarez-Ortiz M, Juárez-Astorga A, Ramírez-Moreno MA. "Morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1,000 gramos en una institución pública de tercer nivel en México", *Revista Mexicana Pediatría.* 2019; 86(3); 108-111.
- Islas-Domínguez A, González-Torres ME. "Morbidity and mortality of the late premature at The Neonatal Intensive Care Unit ", *Revista Medica Hospital General de México.* 2013;76(1):29-33.
- Villa-Bahena S, Iglesias-Leboreiro J, Bernardez-Zapata I, Rendón-Macias ME, Acuña-Carrillo P, de Luna-Sanchez IG, et al. "Mortalidad hospitalaria en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital privado ", No. 1, *Revista mexicana de pediatría.* 2021;88
- Pérez-Zamudio R, López-Terrones CR, Rodríguez-Barboza A. "Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato", *Boletín Medico Hospital Infantil de México.* 2013;70(4):299-303.
- Carrera-Muiños S, Hernandez-Samiento M, Fernandez-Carrocer LA, Cordero-Gonzalez G, Corral-Kassian E, Barrera-Martinez PI, et al. Mortalidad neonatal en una institución de tercer nivel de atención. *Perinatol Reprod Human.* 2017;62:1-6.
- De Paula Rissio S, Nascimento L. Risk factors for neonatal death in neonatal intensive care unit according to survival analysis. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010;22:19-26.
- Fernández-Carrocer LA, Guevara-Fuentes C, Salinas-Ramírez V. Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1,500 g utilizando la escala CRIB II. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011;68:356-62.
- Rada-Fernández de Jauregui D, Coteró-Lavin A, CentenoMonterubio C, Valls i-Soler A. Evolución de la mortalidad neonatal y perinatal en los hospitales del Grupo de Estudios Neonatales Vasco-Navarro (GEN-VN) en el periodo 2000-2006. *An Pediatr (Barcelona).* 2009;70:143-50.
- Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, Gerrits J, Marlene G. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: The MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94:F 158-163.
- Genzel-Boroviczeny O, MacWilliams S, Von Pöblitzki M, Zoppelli L. Mortality and major morbidity in premature infants less than 31 weeks gestational age in the decade after introduction of surfactant. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:68-73.
- Lona-Reyes JC, Pérez-Ramírez RO, Llamas-Ramos L, Gomez-Ruiz LM, Benítez-Vazquez A, Rodríguez-Patiño V. "Mortalidad neonatal y factores asociados en recién nacidos internados en una Unidad de Cuidados Neonatales", *Archivo Argentino de Pediatría.* 2018;116(1):42-48.
- González-Pérez DM, Pérez-Rodríguez G, Leal-Omaña JC, Ruiz-Rosas RA, González-Izquierdo JJ. "Tendencia y causas de mortalidad neonatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2014, a nivel nacional", *Revista mexicana de pediatría.* 2016;83(4):115-123.
- Iglesias-Leboreiro J, Bernardez-Zapata I, Ramírez-Haua J, González-Morán R, Rendón-Macias ME. "Mortality in Extremely Low-Birth-Weight Neonates in México City (1985–2009)". *International Journal of Pediatrics.* 2010
- Fernández CS, Hernández MA, Viguri UR. Evolución reciente de la mortalidad neonatal y post neonatal en México, 1990-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013;70(3):265-267.
- Velázquez Quintana NI, Yunes Zárraga M, José Luis, Ávila Reyes R. Recién nacidos con bajo peso: causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2004;61(1):73-86.
- Shah S, Zemichael O, Meng H. Factors associated with mortality and length of stay in hospitalised neonates in Eritrea Africa: A cross-sectional study. *BMJ Open.* 2012;2:e000792.
- Jacobs J, Kamitsuka M, Clark R, Kelleher A, Spitzer A. Etiologies of NICU Deaths. *Pediatrics.* 2015;1:e59-65.
- Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan R, Kumar P. Predictors of mortality and major morbidities in extremely low birth weight neonates. *Indian Pediatr.* 2013;50:1119-20.
- Tagare A, Chaudhari S, Kadam S, Vaidya U, Pandit A, Sayyad M. Mortality and morbidity in extremely low birth weight infants in a neonatal intensive care unit. *Indian J Pediatr.* 2013;80: 16-20
- Worku B, Kassie A, Mekasha A, Tilahun B, Worku A. Predictors of early neonatal mortality at a neonatal intensive care unit of a specialized referral teaching hospital in Ethiopia. *Ethiop J Health Dev.* 2012;26:200-7.
- Fernández R, DiApremont I, Domínguez A, Tapia J. Neocosur network. Survival and morbidity of very low birth weight infants in a South American neonatal network. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112:405-12.
- Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocer LA, Michel-Macias C, Carrera-Muiños S, Arroyo-Cabrales LM, Coronado-Zarco IA, et al. "Morbilidad y mortalidad de neonatos < 1,500 g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención", *Perinatol Reprod Hum.* 2017;31(4):163-169
- Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: Comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ.* 2012;345:e7976.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2925>

Revisión Comprensiva del uso Eficaz de Fructooligosacáridos en el proceso Salud-Enfermedad en Niños

Comprehensive Review of the Effective Use of Fructooligosaccharides in the Health-Disease Process in Children.

Angel D. Montijo Valdés,¹ Cinthya G. Rodríguez Valladares,¹ Cynthia Fernández Lainez,² Sebastián Pacheco Gutierrez,¹ Enrique A. Sanhuesa Carrera,^{1,3} Itzhel García Torres,¹ Gabriel López Velázquez¹

Resumen

Hoy en día, los profesionales de la salud que atienden niños saben que sus decisiones para prescribir probióticos se basan en las propiedades específicas de la cepa probiótica que elijan. La evidencia científica generada durante las últimas décadas respalda dicha toma de decisiones. Los prebióticos y postbióticos son otros actores importantes que están involucrados en la prescripción de productos naturales; sin embargo, estos productos tienen historias similares a las de los probióticos. La inulina de la achicoria y los fructanos de las plantas de agave están potenciando su uso en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, los hallazgos experimentales muestran que existen diferencias en el mecanismo de acción de estos carbohidratos no digeribles dependiendo de su origen, estructura y propiedades fisicoquímicas. Aunque la mayoría de los estudios demuestran los efectos benéficos de estos fructanos para la salud humana, existe controversia sobre su uso en algunas condiciones pediátricas. Por lo tanto, el objetivo principal de esta revisión es brindar a los profesionales de la salud que atienden niños evidencia comprensiva, con sustento científico y actualizada sobre el uso de los fructanos de plantas para hacer frente a diversas enfermedades de la infancia.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades gastrointestinales, carbohidratos no digeribles, fructanos, inmunomodulación, prebióticos.

Abstract

Nowadays, health professionals specializing in children know that their prescription decisions on the use of probiotics must be based on the properties of selected micro-organism strains. Scientific evidence generated over the last decades supports such decision-making. Prebiotics and postbiotics are other important players involved in the prescription of naturally occurring products; however, they have similar stories to those of probiotics. Inulin from chicory and fructans from agave plants are empowering their use in preventing and treating several diseases. Nevertheless, the published evidence shows that there are differences in the mechanism of action of these non-digestible carbohydrates depending on their source, structure, and physicochemical properties. Even though most studies demonstrate the beneficial effects of these fructans for human health, there exists controversy over their use in several pediatric conditions. Therefore, the main aim of this review is giving to health professionals specializing in children comprehensive, high-scientific quality, and updated evidence on the use of plant fructans to cope with several diseases of childhood.

KEYWORDS: Gastrointestinal diseases, non-digestible carbohydrates, fructans, immunomodulation, prebiotics.

¹ Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría, S.S.

² Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, S.S.

³ Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: 15 de mayo de 2024

Aceptado: 03 octubre de 2024

Correspondencia

Gabriel López-Velázquez
glv_1999@ciencias.unam.mx

Este artículo debe citarse como: Montijo Valdés AD, Rodríguez Valladares CG, Fernández Lainez C, Pacheco Gutierrez S, Sanhuesa Carrera EA, García Torres I, López Velázquez G. Revisión Comprensiva del uso Eficaz de Fructooligosacáridos en el proceso Salud-Enfermedad en Niños. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 24-39

INTRODUCCIÓN

Sabemos que la elección adecuada de un **probiótico** para la atención de un padecimiento aumenta su eficacia dependiendo de la cepa que se prescribe, tipo específico de enfermedad, dosis y tiempo de administración. De manera similar, con respecto a los **prebióticos**, la evidencia científica ayuda al profesional de la salud que atiende niños en elegir el mejor de ellos en su práctica cotidiana.

Las enfermedades gastrointestinales son una de las primeras causas de consulta médica y motivo de muerte en niños mexicanos.¹ Estas enfermedades pueden ser causadas por diferentes patógenos como bacterias, parásitos y virus.² (**Fig. 1**).

Además, derivado de la dieta poco saludable, en México 34% de los infantes entre 5-11 años, tienen sobrepeso y obesidad.³ Esto deriva en el debilitamiento de la barrera intestinal y se ha reconocido como un factor de riesgo en adultos para la fisiopatología de numerosas enfermedades no comunicables incluyendo la obesidad, diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares y cáncer.⁴ Lo anterior se potencia por la disminución en el consumo de fibras dietéticas.⁵

Las fibras dietéticas son polímeros de hidratos de carbono de 10 o más subunidades que pueden aislarse de plantas y modifican los perfiles de microbiota intestinal.⁵ El consumo adecuado, así como la cantidad (g/dl) de fibra influye positivamente en la salud cardiovascular, digestiva, inmunológica y neuronal e incluso previene la progresión tumoral.⁵⁻⁸

La disbiosis intestinal puede describirse como una alteración compositiva y funcional del microbiota en individuos con enfermedad en comparación con sujetos sanos. La disbiosis intestinal se asocia con la aparición de múltiples enfermedades inflamatorias, autoinmunes,

metabólicas e infecciosas;⁹ mientras que, el consumo de **probióticos** y **prebióticos** puede prevenir y estabilizar este desequilibrio.¹⁰ El concepto de **probiótico** se refiere a aquellas cepas de microorganismos que pueden beneficiar la salud tras su consumo.¹¹ En cambio, el término **prebiótico** se refiere a ingredientes alimentarios que producen una estimulación selectiva del crecimiento de un limitado número de bacterias en el colon, confiriendo beneficios indirectos en la salud del hospedador.⁷

Ciertos tipos de fibras actúan como prebióticos, resistiendo la hidrólisis de las enzimas digestivas en el intestino delgado debido a sus enlaces químicos tipo b que el humano no puede digerir.

Estas fibras son fermentadas por bacterias del microbiota normal, generando ácidos grasos de cadena corta (AGCC)¹² que regulan la integridad de la barrera intestinal, la producción de mucosa intestinal y la respuesta antiinflamatoria e inmune. Los AGCC ejercen efectos reguladores en el metabolismo de lípidos, colesterol y glucosa, promoviendo la oxidación de los ácidos grasos.^{13, 14}

Entre las fibras solubles se encuentran los fructanos, que son polisacáridos sintetizados por plantas a partir de fructosa.^{15,16} Estos fructanos se clasifican de acuerdo a su grado de polimerización promedio (DP, por sus siglas en inglés), el tipo de enlace entre fructosas adyacentes, la posición de los residuos de glucosa y la variedad de estructuras complejas de sus polisacáridos.^{17,18} Los fructanos que presentan un DP de 2 a 10, son comúnmente llamados fructooligosacáridos o FOS.^{18, 19}

Los FOS pueden contener enlaces glucosídicos b-(2,1) y b-(2,6) fructosil-fructosa que les confiere resistencia a la hidrólisis de enzimas digestivas del tracto gastrointestinal humano (**Fig. 2**), por lo que fomentan el crecimiento de comunidades microbianas de los géneros *Bifidobacterium* y

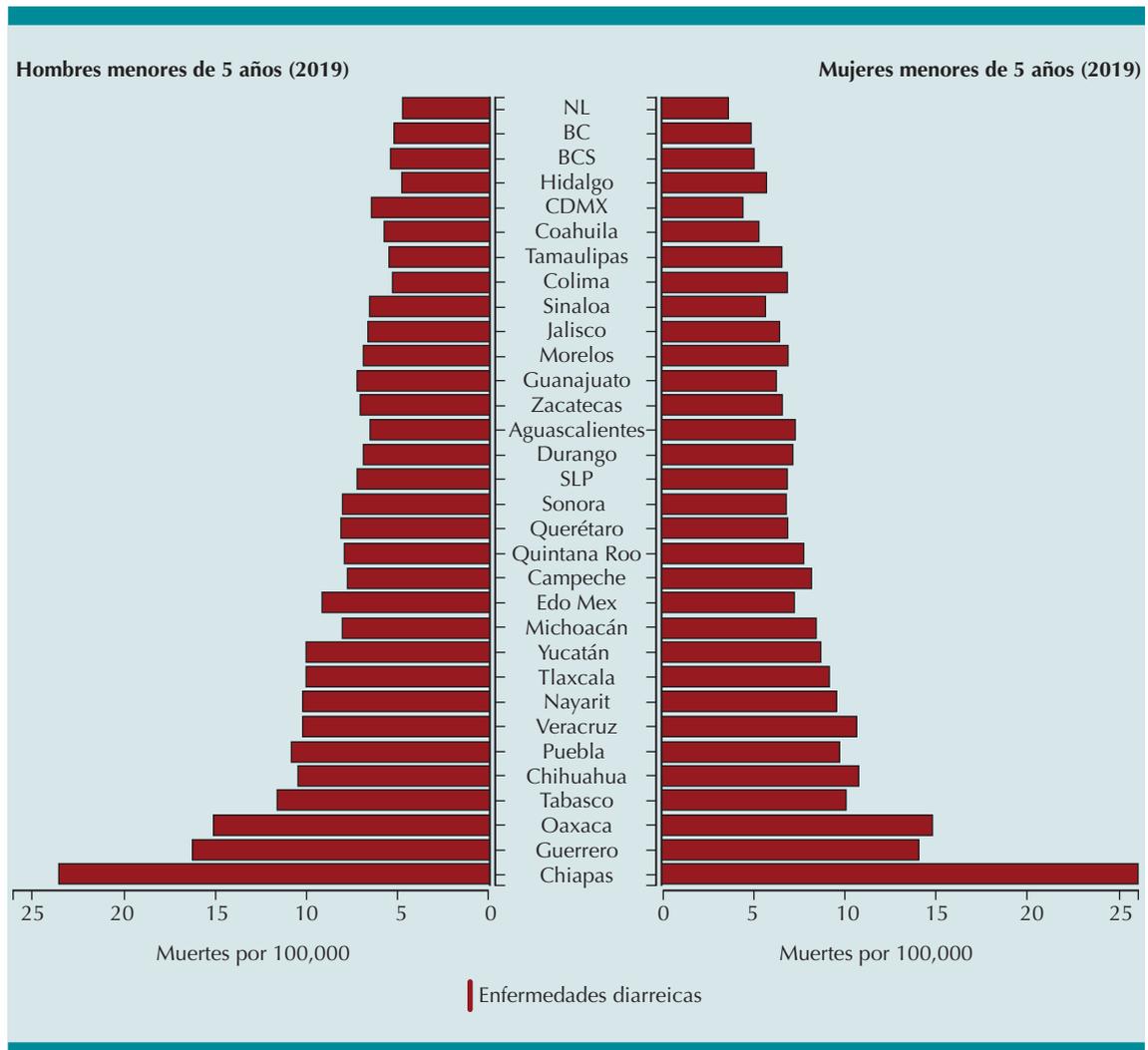


Figura 1. Distribución de la población infantil por sexo y edad, según el número de decesos a causa de enfermedades diarreicas, por cada 100,000 habitantes en las diferentes entidades federativas de México, durante el periodo de 2019 (IHME 2019), <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Recuperado el 10 de febrero de 2024)¹.

Lactobacillus.²⁰⁻²² Algunos de los FOS representativos son la kestonia, nistosa y fructosilnistosa (Fig. 3).¹²

Actualmente algunos FOS se comercializan como **prebióticos**, dado que hay evidencia de sus beneficios en la salud, siendo objeto de interés para la prevención y tratamiento de infecciones gastrointestinales.²³

El uso de fructooligosacáridos en el tratamiento de la constipación intestinal infantil

La constipación intestinal en infantes es uno de los problemas con mayor frecuencia en México y una de las principales causas de consultas pediátricas. Tiene una prevalencia de 2.9% en niños de un año y 10.8% a los dos años.²⁴ Entre algunos de los tratamientos más comunes se

encuentra el aumento de la ingesta de la fibra dietética y líquidos en la dieta.

De esta manera, se ha demostrado que el consumo de FOS puede ayudar a prevenir y tratar los síntomas leves de la constipación intestinal. En un ensayo clínico realizado por Toporovski *et al.* 2021,²⁵ en niños de 4 a 8 años de edad de Brasil, se administró diariamente 10 mL de una

mezcla que contenía 4.17 g de polidextrosa y 0.45 g de FOS extraídos de la raíz de Achicoria proporcionados por Brainfarma Brasil. Se observó que la mezcla disminuyó de manera significativa las manifestaciones clínicas de la constipación intestinal, acompañada por una disminución en el pH fecal. La frecuencia de niños con menos de tres deposiciones por semana se redujo del 59.7% al 11.7% y hubo una disminución en la frecuencia de heces secas tipo Bristol 1 y 2 (68.8% al 7.8%), dolor al defecar (79.2% al 10.4%) y miedo a defecar (68.8% al 3.9%). La proporción de niños con síntomas de dolor abdominal disminuyó del 84.2% al 2.6% al final del estudio. Cabe resaltar que los niños evaluados tuvieron una alta tolerabilidad y una baja tasa de efectos adversos.

En este contexto, de acuerdo con un ensayo clínico doble ciego realizado por Souza *et al.* en 2018,²⁶ el uso de FOS (suministrados por FQF, Farmoquímica, São Paulo, Brasil) con dosis entre 6 a 12 g diarios en bebés de 6 a 24 meses con constipación intestinal se asoció con una mejora significativa de síntomas, así como una reducción del tiempo de tránsito intestinal y un aumento en la cantidad de *Bifidobacterium*. También, se ha demostrado que los AGCC, los cuales son productos de la fermentación de FOS,

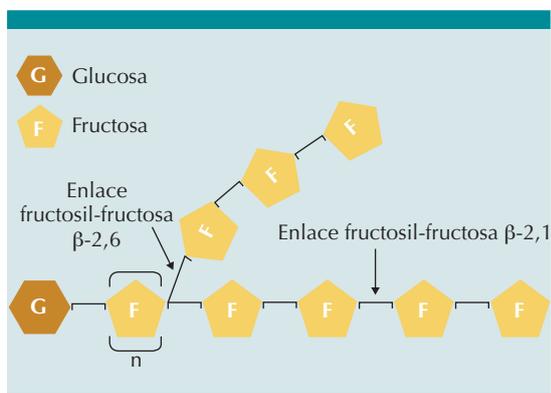


Figura 2. Estructura química de los FOS ramificados. Se caracterizan por contener un número variable (n) de unidades β-D fructosil-fructosa, consiguiendo ser cadenas ramificadas y lineales conectadas entre sí, unidas en su conjunto a una unidad de glucosilo. Elaborado, en BioRender (<https://www.biorender.com/>) el 10 de febrero de 2024.

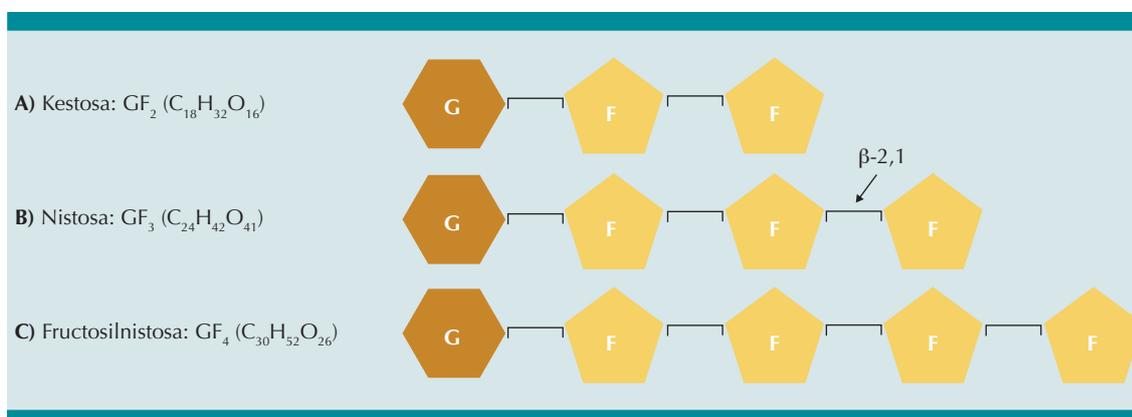


Figura 3. Representación de la estructura química de los FOS más abundantes: **A)** kestosa (GF_2), **B)** nistosa (GF_3) y **C)** fructosilnistosa (GF_4). Estos poseen un bajo DP y difieren entre ellos por el número de residuos de fructosa. Elaborado, en BioRender (<https://www.biorender.com/>) el 11 de febrero de 2024.

pueden aumentar el movimiento peristáltico y del colon al incrementar la acidez del medio, lo cual ablanda las heces y facilita la defecación.²² Adicionalmente, en 2003 el grupo de Moore *et al.*²⁷ realizó un estudio aleatorio en lactantes de 16.2 y 46.2 semanas, los cuales recibieron un cereal infantil suplementado con 0.75 a 3 g diarios de FOS. Comprobaron que su consumo produce deposiciones más regulares y blandas, disminuye síntomas asociados a la constipación intestinal y la diarrea y, que son bien tolerados por los pacientes.

En adición a estos estudios, un ensayo clínico controlado incluyó 600 recién nacidos de nacionalidad mexicana, estos se aleatorizaron en diferentes grupos a los que se les administró probióticos y prebióticos en una fórmula infantil que contenía una mezcla de fructanos obtenidos de *Agave tequilana* (Metlin ® y Metlos ®) de la empresa Nektli. Los resultados de este ensayo señalan que la mezcla de ambos fructanos reduce la consistencia dura de las heces de los infantes e incrementa la cantidad de *Bifidobacterium* en los grupos suplementados con los fructanos, siendo seguros y bien tolerados.²⁸

En cambio, un análisis del 2014 realizado por Weber *et al.*²⁹ probó una mezcla de 6 diferentes fibras dietéticas, entre los que se encontraban FOS, inulina, goma arábiga, almidón resistente, polisacárido de soja y celulosa, todos obtenidos de la misma compañía (*Support Produtos Nutricionais*, São Paulo, Brasil). Llevaron a cabo un ensayo clínico, doble ciego y controlado, en pacientes de 4 a 12 años de edad con constipación intestinal crónica controlado. Esta mezcla demostró contribuir al aumento de la frecuencia de defecación y a mejorar la suavidad en las heces de los pacientes. A pesar de ello, esta mezcla no evitó el uso de laxantes o enemas durante la intervención.

Es importante señalar que estos estudios no se extrapolan a lactantes y niños cuyos síntomas de

constipación intestinal son severos, por lo que el uso de estas fibras está limitado a la prevención y el tratamiento de algunos síntomas, siendo necesario un mayor número de estudios clínicos para comprobar la eficacia de los FOS en casos de constipación intestinal grave.

Uso de fructooligosacáridos en el control de la obesidad infantil

La Federación Mundial de Obesidad define la obesidad como un «proceso de enfermedad crónico», el cual es de alto riesgo y está presente en la población infantil. La causa más común de obesidad en los niños es debida a una ingesta calórica superior en la dieta que el gasto calórico diario, lo que se conoce como obesidad exógena, lo que conlleva a la aparición de comorbilidades que antes se consideraban enfermedades "de adultos", como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, enfermedad del hígado graso no alcohólico, apnea obstructiva del sueño, dislipidemia y en casos extremos el deceso.³⁰

Murata *et al.* 2020³¹ analizaron las muestras fecales de 57 bebés mexicanos a término mediante la secuenciación del gen ARNr 16S en la región V1-V3. A partir de este estudio, se encontró una abundancia muy marcada de proteobacterias en estos bebés mexicanos, siendo aún mayor en aquellos nacidos por cesárea. Esta condición puede sumarse a la larga lista de factores que impulsan la preocupante epidemia de obesidad en México. Lo anterior podría implicar una cantidad inusual de lipopolisacáridos (LPS) circulantes en sangre. Los LPS son importantes componentes de la membrana externa de muchas proteobacterias patógenas, lo cual puede contribuir al desarrollo de trastornos metabólicos e inflamatorios. Esta premisa es justificada a partir de los diversos estudios en ratones donde mencionan el efecto del LPS cuando se infunde por vía subcutánea, llegando a inducir la enfermedad del hígado graso no alcohólico, resistencia a la insulina

y obesidad a través de una vía mediada por la inflamación.^{32, 33}

Los efectos positivos de los FOS extraídos de la achicoria y el agave, se han estudiado ampliamente en el escenario de la obesidad exógena en modelos animales experimentales. Su investigación radica en el impacto de estos FOS sobre el peso corporal, los lipopolisacáridos en sangre, el colesterol, triglicéridos y las hormonas de saciedad.³⁴⁻³⁶ Lo que puede derivar en posteriores investigaciones que ayuden a prevenir la obesidad y el desarrollo de comorbilidades asociadas.

De acuerdo con Nicolucci *et al.* 2017,³⁷ un estudio realizado en 42 niños con sobrepeso y obesidad de edades comprendidas entre 7 y 12 años de la región de Calgary, Canadá, evaluaron los resultados al utilizar inulina de la raíz de achicoria enriquecida con oligofructosa proveniente de la empresa BNEO GmbH, Mannheim, Alemania. Su administración diaria fue durante 16 semanas en una dosis de 8 g/día. Observaron disminución significativa del peso corporal, el porcentaje de grasa corporal y el porcentaje de grasa del tronco, en comparación con los niños que consumieron el placebo.

En otro estudio Vega *et al.* 2023,³⁸ realizaron un ensayo clínico en 37 niños con obesidad exógena y sobrepeso, de edades comprendidas entre 6 y 10 años en San Luis Potosí, México. Señalaron que el grupo recibió la combinación de fructooligosacáridos del tallo de maguey de *Agave salmiana*, procedente de la fábrica de mezcal Laguna Seca, ubicada en Charcas, San Luis Potosí, México. Este fue complementado con lácteos fermentados que contenían *Lactobacillus casei* cepa Shirota. Durante 6 semanas se administraron 3 g/día, presentando mejoras en los niveles de colesterol y triglicéridos, así como un aumento en las concentraciones de butirato (el cual ayuda a mantener la integridad y función del epitelio intestinal) en comparación con el grupo control.

La regulación en los niveles de triglicéridos, colesterol y lipoproteínas, es un panorama favorable para evitar comorbilidades relacionadas con la obesidad. Este efecto regulatorio ya fue probado mediante un ensayo clínico con 600 recién nacidos a término de nacionalidad mexicana por López-Velázquez *et al.*, 2015.³⁹ Se demostró que los fructanos de *Agave tequilana* (Metlin® y Metlos®) implementados en las fórmulas infantiles, tiene resultados significativos en disminuir las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas al término del estudio.

Sin embargo, los resultados de los estudios clínicos sobre la aplicación de probióticos y prebióticos en niños que padecen síndrome metabólico, hígado graso no alcohólico y resistencia a la insulina aún generan controversia.³⁴ Esto se debe a la disparidad en los informes publicados, que muestran una reducción del índice de masa corporal y de los niveles de lípidos en la sangre en algunos casos de niños con obesidad, mientras que otros grupos no han podido evidenciar ningún efecto sobre los parámetros relacionados con los lípidos y el metabolismo de la glucosa.³⁴

Se necesitan más estudios para comprender los efectos de los fructanos en la conformación de los perfiles de la microbiota intestinal y la elección específica de los mismos para desarrollar estrategias efectivas y de bajo costo para su aplicación en la obesidad infantil.³⁴

Uso de fructooligosacáridos en el síndrome de intestino irritable en niños

El síndrome del intestino irritable (SII) se refiere a trastornos inflamatorios crónicos del tracto gastrointestinal que abarcan dos fenotipos principales, a saber, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. El SII es uno de los trastornos funcionales intestinales más frecuentes y tiene un importante impacto en la vida diaria de los

pacientes, así como un gran impacto económico en la sociedad. Se considera un trastorno del eje cerebro-intestino que se caracteriza por dolor abdominal, distensión y meteorismo, así como alteración de los movimientos intestinales, con predominio de diarrea, estreñimiento o alternancia de estos signos, que no pueden explicarse en su totalidad por una anomalía estructural o bioquímica.⁴⁰ Según los criterios de Roma IV, el diagnóstico de SII incluye dolor abdominal recurrente, presente al menos 1 día/semana en los últimos 3 meses, con al menos dos de los siguientes criterios: (1) relacionado con la defecación; (2) asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones; (3) asociado con un cambio en la forma de las deposiciones. Estos criterios deben haber estado presentes durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico.⁴⁰ Este trastorno afecta alrededor del 11% de la población mundial, con una prevalencia de 4% en general pero que puede alcanzar hasta el 20% en adolescentes y niños en edad escolar.^{41,42,43} Una parte fundamental del tratamiento para mitigar los síntomas implica la modificación en la dieta, dado que algunos productos alimenticios pueden desencadenar ciertos malestares. En investigaciones recientes se han explorado los efectos de los probióticos y prebióticos para tratar el SII, aunque los resultados obtenidos no han sido concluyentes.

En 2017, Shulman *et al.*⁴² realizaron un ensayo clínico controlado doble ciego utilizando una fibra de *Psyllium* (*Konsyl Pharmaceuticals*, Easton, MD) en 103 individuos con SII, con edades entre los 7 y 18 años. Durante el estudio, se administró una dosis de fibra que oscilaba entre 6 a 12 g, según la edad de cada paciente. Los resultados del estudio arrojaron que los niños tratados con *Psyllium* experimentaron una reducción significativamente mayor en los episodios de dolor abdominal. Se observó que no afectó el porcentaje de deposiciones, la permeabilidad intestinal y la composición del microbioma.

Un estudio adicional examinó el efecto de la goma de guar hidrolizada (*Benefibra*, Novartis *Consumer Health*) en 60 pacientes pediátricos con SII, quienes recibieron una dosis diaria de 5 g. Los resultados indicaron una disminución significativa de los síntomas clínicos y una mejora en la composición de las deposiciones en comparación al grupo control.⁴³

Las fibras son benéficas en general, pero no todas son iguales y algunos pacientes con SII refieren intolerancia al consumo de fibra. Algunos estudios señalan que los fructanos en la dieta podrían exacerbar los síntomas en niños con SII. En 2017, en un ensayo cruzado, doble ciego, se tomó a 23 individuos de 7 a 18 años con SII y se les administró 19 g diarios de una mezcla de fructanos de inulina y FOS provenientes de la raíz de achicoria (*Jarrow Formulas, Inc.*, Los Ángeles, CA). Los análisis mostraron que el grupo de niños con SII experimentó una mayor frecuencia de dolor abdominal, hinchazón y gases en respuesta a esta dieta. Sin embargo, es importante señalar que estos resultados no se generalizan a todos los niños con SII, ni permiten identificar específicamente a aquellos que presentan sensibilidad a los fructanos.⁴⁴ Por otro lado, un estudio examinó el efecto de un FOS extraído de la raíz de achicoria (*Idolax*; *Orafti*, Tienen, Bélgica) en 96 pacientes adultos con SII, a quienes se les administraron 20 g diarios de dichas fibras. Los hallazgos de este ensayo revelaron que, inicialmente, los síntomas de los pacientes con SII empeoraron. Sin embargo, la ingestión continua de FOS durante 12 semanas condujo a una mejor adaptación sin provocar malestares.⁴⁵

Algunos estudios demostraron que las intervenciones dietéticas con fructanos lineales tipo inulina pueden ser útiles para el manejo de pacientes con SII.⁴⁶ En un ensayo clínico, doble ciego controlado con placebo en individuos con reservoritis crónica (inflamación en el revestimiento de un recto artificial creado después de

una cirugía de colitis ulcerosa), el tratamiento con 24 g/día de inulina durante 3 semanas resultó en una menor inflamación endoscópica e histológica, una mayor concentración de butirato fecal y una tendencia a concentraciones más bajas de ácidos biliares secundarios en las heces.⁴⁷ De manera similar, los pacientes con colitis ulcerosa activa que recibieron 12 g/día de inulina enriquecida con oligofructosa durante 2 semanas mostraron una reducción en la actividad de la enfermedad y en la calprotectina fecal (un marcador de inflamación intestinal), pero ningún cambio en los mediadores inflamatorios circulantes (por ejemplo, IL-8), en comparación con el control.⁴⁸ En otro ensayo controlado, aleatorio, doble ciego, la suplementación con 10 g/día de inulina durante 4 semanas aumentó la cantidad de bifidobacterias, produjo mayores concentraciones de acetaldehído y butirato fecales y disminuyó la actividad de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Crohn.⁴⁹ En un ensayo abierto, el tratamiento con 15 g/d de FOS durante 3 semanas redujo la actividad de la enfermedad en individuos con enfermedad de Crohn ileo-colónica activa y aumentó la cantidad de bifidobacterias, así como la cantidad de células dendríticas de biopsias rectales que expresaban IL-10, TLR2 y TLR4.⁵⁰ Un ensayo controlado aleatorio doble ciego más amplio, en el que pacientes con enfermedad de Crohn activa suplementados con 15 g/día de FOS durante 4 semanas, mostraron un mayor número de células dendríticas IL-10⁺ en biopsias rectales, pero no hubo diferencias en la actividad de la enfermedad, el número de bifidobacterias y los niveles de calprotectina fecal.⁵¹ No obstante, en la práctica, muchos pacientes con SII experimentan síntomas de incomfort con dosis altas de fibra. Esto se ha atribuido a la formación de gas generada por la fermentación bacteriana en el colon, lo que puede agravar los síntomas en algunos casos.

Los FODMAP (Fermentable Oligosacáridos Disacáridos, Monosacáridos y Polioles), como

la fructosa, la lactosa, los fructanos, el sorbitol y los fructooligosacáridos, se encuentran en alimentos como las frutas, la cebolla, el ajo, las leguminosas y el trigo. Después de varios estudios sobre el efecto de FODMAP en los síntomas del SII, se demostró la mejoría en la calificación de los síntomas, como la distensión, el dolor y la flatulencia, con el uso de la dieta baja en FODMAP.^{52,53} Sin embargo, la respuesta a la dieta baja en FODMAP depende de la estructura de la microbiota del paciente; cuanto mayor índice de disbiosis, menor respuesta.⁵⁴ La disbiosis bacteriana asociada a pacientes con SII también juega un papel en la intolerancia a la fibra. Una tasa rápida de fermentación de la fibra se asocia con una mayor producción total de AGCC y una mayor producción de gas en un corto período de tiempo. Se sabe que las fibras con una alta producción de gas exacerban los síntomas de la colitis ulcerosa y pueden provocar efectos adversos.⁵⁵

Un intestino sano en edad pediátrica está compuesto principalmente de bacterias que pertenecen a los Phyla Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacterias. Sin embargo, se observa que los pacientes pediátricos con SII tienen un desequilibrio en su microbiota intestinal y se ha demostrado que tienen una disminución en diversidad y riqueza microbiana.⁵⁵ Los estudios también han demostrado que los pacientes pediátricos con SII presentan una abundancia significativamente reducida de Firmicutes y Bacteroidetes mientras que presentan una expansión significativa de Proteobacteria.⁵⁶ Es importante señalar que, en el caso de pacientes con SII, las familias bacterianas que tienen un nivel de abundancia mayor no coexisten con comensales microbianos intestinales saludables.⁵⁶ A todo lo anterior hay que añadir que entre el 4 y 78% de los pacientes con SII presentan sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIGO) con aumento en la abundancia relativa de bacterias metanogénicas y de géneros como *Escherichia* y *Klebsiella*.^{57,58} Es interesante observar que se han

descrito cultivos compatibles con SIBO en hasta el 50% de los individuos con ingesta elevada de fibra y que la reducción de fibra en la dieta tiene efectos en los síntomas abdominales en pacientes con SII.⁵⁹ Debido a todas estas particularidades y variación de estas en los pacientes con SIII, los resultados con respecto al uso de fibras en este tipo de entidades son variados y controversiales.

En conclusión, el uso de FOS en pacientes con SII debe ser cuidadosamente vigilado para seguridad de los pacientes. Con respecto a la población pediátrica, debido a la escasez de ensayos clínicos sobre el uso de fibra en niños con SII, no se puede llegar a una conclusión definitiva. Los profesionales deben ser cautelosos al momento de seleccionar el tipo y la dosis de fibras en niños y adultos con SII para evitar el empeoramiento de los síntomas; el uso de la dieta baja en FODMAP en población pediátrica no es una recomendación actual.⁶⁰ Se necesitan con urgencia estudios longitudinales prospectivos de gran tamaño, como el proyecto *Genetic Environmental Microbial* (GEM), que está reclutando activamente a familiares de primer grado de pacientes con enfermedad de Crohn para identificar los desencadenantes de esta enfermedad, para ayudar a definir mejor cómo factores como la dieta, la genética y el microbiota intestinal contribuyen al riesgo de SII.⁶¹

Fundamentos del uso de los fructooligosacáridos para reforzar el sistema inmunitario

Para fines preventivos o terapéuticos, el sistema inmunitario puede ser modulado mediante sustancias biológicas y compuestos químicamente definidos. Esto, con el objetivo de inducir la estimulación o represión de las vías de señalización del sistema inmunitario, lo que se conoce como inmunomodulación.⁶² En los últimos años se han logrado avances significativos en la comprensión y evaluación de los efectos inmunomoduladores directos de la inulina de achicoria y los fructanos

de agave, con el propósito de mejorar la función de la barrera intestinal e influyendo en las respuestas de las células inmunitarias.

Uno de los mecanismos mediante los cuales actúan los fructanos en el sistema inmunitario a nivel del intestino, se basa en su capacidad de interactuar directamente con los receptores de reconocimiento de patógenos (PRR por sus siglas en inglés) que se encuentran en las células que forman parte del sistema inmunitario, como son las células dendríticas y linfocitos intraepiteliales.⁶³ Estos PRR se pueden clasificar de acuerdo con su afinidad al ligando, relación evolutiva o respuesta de señalización en: receptores tipo Toll (TLRs por sus siglas en inglés), receptores tipo RIG-1, receptores tipo NOD y dectinas.⁶⁴ Siendo la función principal de los PRR, reconocer estructuras moleculares conservadas que comparten diferentes patógenos externos de los propios del organismo.⁶⁵ Estas estructuras se conocen como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs por sus siglas en inglés),⁶⁶ que al ser reconocidos por los PRR en una concentración específica, inducen la señalización para dar una respuesta inmunológica, a través de la secreción de citocinas proinflamatorias o regulatorias.^{51,67}

La importancia en una dieta suplementada con FOS también se asocia positivamente con un efecto antiinflamatorio, al modular la mucosa intestinal,²¹ mediante el incremento en las concentraciones de "mucina", una glicoproteína secretada por las células del epitelio intestinal. Esto influye en el aumento de Inmunoglobulina A (IgA) y la disminución de citocinas proinflamatorias en el intestino.²¹

Lo anterior se debe a la acción de células dendríticas como las CD103-, CCR7- y CX3CR1+,⁶⁸ localizadas entre las células del epitelio intestinal, que poseen en su superficie TLRs. Dichos receptores se han descrito en las mismas células epiteliales del intestino de diferentes mamí-

feros.⁶⁹ Los TLRs son una familia de proteínas transmembranales que reconocen LPS u otros PAMPs presentes en diversos microbios, incluidas bacterias grampositivas y gramnegativas,⁷⁰ lo que desencadena una cascada de señalización intracelular. Lo anterior involucra la activación de NF-kB (complejo proteico implicado en procesos inflamatorios celulares) y otros factores de transcripción, aumentando la secreción de citocinas y activando diversos mecanismos celulares en la respuesta inmunitaria.

La respuesta inmunitaria de tipo Th1, Th17, Th2 y Treg son los principales efectores del reconocimiento de ligandos como LPS u otros PAMPs específicos a los TLRs (**cuadro 1**). La respuesta de clase T ayudador o cooperador tipo 1, 2, 17 (Th o T *helper*, por sus siglas en inglés) y T regulador (Treg), son causadas por leucocitos mononucleares llamados “linfocitos”, los cuales están involucrados en diversos procesos de comunicación celular. Lo anterior se debe a la liberación de citocinas que actúan en la regulación, diferenciación, activación o inhibición sobre otros linfocitos y otras células del sistema inmunológico, mediante la interacción de las citocinas con sus receptores adecuados.⁵⁰ **Cuadro 1**

Debido a lo anterior es que algunos estudios sugieren que los fructanos de tipo inulina o FOS poseen una capacidad inmunomoduladora y ejercen influencia sobre la vía NF-kB/AP1 a través del contacto con TLRs⁷¹ con la finalidad de prevenir respuestas inflamatorias aberrantes. Además, se ha reportado que los oligosacáridos intestinales solubles imitan las cadenas de azúcar en las glicoproteínas y glicolípidos presentes en las células epiteliales intestinales, evitando así la adhesión de microorganismos patógenos.⁷² De manera que los FOS pueden tener efecto inmunomodulador directo, sobre los PRRs del sistema inmunitario y las células epiteliales del intestino o mediante la producción de AGCC que conduce a la estimulación de la cinasa activada por AMP (AMPK), contrarrestando la inflamación mediante la represión de la señalización de NF-kB.⁷³

Bermudez-Brito *et al.*, 2016⁷⁴ estudiaron los efectos inmunomoduladores de cinco fibras dietéticas y dos almidones resistentes a la digestión: Vivinal GOS (jarabe orgánico rico en galactooligosacáridos no digeribles a partir de la lactosa de la leche de vaca) (Friesland Campina, Wageningen, Países Bajos), inulina de raíz de achicoria

Cuadro 1. Regulación y función de los linfocitos cooperadores en base a su respuesta inmunológica (Tomado de Punt *et al.*, 2020)⁵⁰. Citocinas polarizantes: son moléculas clave en la regulación de diferenciación y proliferación de células T proinflamatorias o antiinflamatorias; Reguladores génicos maestros: son proteínas que desempeñan un papel fundamental en la regulación de la expresión de genes.

Linfocito	Citocinas polarizantes	Reguladores génicos maestros	Citocinas efectoras	Funciones
Th1	IL-12, IFN- γ , IL-18	T-Bet	TNF, IFN- γ	Mejora la actividad APC. Mejora la actividad citotóxica. Protege contra patógenos intracelulares. Secretan citocinas proinflamatorias.
Th17	TGF- β , IL-6,	ROR γ t	IL-17A, IL-17F, IL-22	Contribuye a la inflamación, a la autoinmunidad. Protegen contra infecciones bacterianas y fúngicas.
Th2	IL-4	GATA-3	IL-4, IL-5, IL-13	Protege contra patógenos extracelulares. Involucrado en las alergias. Mejora la actividad citotóxica.
Treg	TGF- β , IL-2	FOXP3	IL-10, TGF- β	Regulación de las respuestas inflamatorias y los efectos de tolerancia.

(Royal Cosun, Roosendaal, Países Bajos), pectina de remolacha azucarera (Dupont, Wilmington, EE. UU.), arabinoxilano de trigo, β -glucano de cebada (Megazyme, Wicklow, Irlanda) y High-maize 260 y Novelose 330 (Ingredion, Westchester, EE. UU.). Evaluando la secreción de citocinas proinflamatorias y maduración por parte de las células dendríticas humanas y células epiteliales intestinales (IEC por sus siglas en inglés), al exponerlas a bacilos gramnegativos no fermentadores como *Sphingomonas paucimobilis* (*S. paucimobilis*). Los resultados mostraron que la exposición de las células dendríticas y las IEC a los bacilos gramnegativos, causan un gran incremento en la secreción de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, estos efectos fueron fuertemente atenuados principalmente por la inulina de achicoria, siguiendo la pectina de remolacha azucarera y ambos almidones (High-maize 260 y Novelose 330), al analizar los ensayos experimentales *in vitro*. Estos resultados demuestran que ciertas fibras dietéticas pueden usarse para controlar las respuestas inmunitarias contra patógenos a nivel intestinal.

El efecto inmunomodulador directo de los fructanos de la familia de *Agavaceae*, actualmente sigue una línea de investigación exhaustiva, por lo que sus mecanismos efectores en las células del sistema inmunitario intestinal siguen en estudio. Sin embargo, hay algunos estudios que indican que también los fructooligosacáridos de agave tienen efectos estimulantes inmunitarios directos. Por ejemplo, Moreno-Vilet *et al.*, 2014⁷⁵ estudiaron *in vitro* el papel de los fructanos de tipo inulina de raíz de achicoria (Beneo Orafit® LGI, Tienen, Bélgica), fructanos de tipo inulina de achicoria grado reactivo (Sigma–Aldrich, St. Louis, MO, EE. UU.) y los fructanos de *Agave salmiana* en la activación, proliferación y diferenciación de células T aisladas de células mononucleares de sangre periférica (PBMC por sus siglas en inglés). Para esto, se incubaron las células con fructanos de agave y achicoria solos o en combinación con cepas de probióticos. Se

midió la expresión de los reguladores génicos maestros T-bet y FOXP3 para la diferenciación y tipo de respuesta por los linfocitos. Los resultados mostraron que los fructanos de agave fueron el estimulador más fuerte de los factores de transcripción T-bet y FOXP3. Además, los fructanos de agave mostraron un efecto prebiótico comparable al de los fructanos tipo inulina, los cuales han sido ampliamente incorporados en los alimentos y están involucrados en la activación y diferenciación selectiva de células del sistema inmunitario a través de interacciones con probióticos. Los autores sugirieron que los fructanos podrían estimular las defensas del huésped mediadas por células T intestinales y prevenir la posible manifestación de una enfermedad clínica.

Las características particulares de cada fructano están vinculadas con sus efectos en las células del sistema inmunitario

El efecto directo que tienen los FOS sobre el sistema inmunitario a nivel intestinal es actualmente un tema de estudio con grandes perspectivas. Se sabe que el efecto inmunomodulador a nivel intestinal depende en gran medida de la composición química estructural de los fructanos, como su longitud y la estructura lineal o ramificada de la cadena de los fructooligosacáridos.^{71,76}

La estructura de los fructanos puede variar dependiendo del tipo de microorganismos y plantas de las que provienen. Por ejemplo, *Bacillus subtilis* y *Lactobacillus* spp. contienen levanos β (2 \rightarrow 6, polifruktosa) y las plantas poseen inulina β (2 \rightarrow 1, polifruktosa), a excepción de algunas especies.⁷⁷ En general, podemos clasificar a los fructanos en 3 familias principales: inulina, levanos y graminanos.⁷⁸

La familia de las inulinas son un tipo de fructanos compuestos por enlaces β (2 \rightarrow 1), lo que les confiere una estructura lineal. Las inulinas se aíslan ampliamente de las raíces de achicoria.^{77,79}

Otra forma de fructanos son los levanos extraídos de algunas especies de bacterias y plantas, los cuales solo se componen de enlaces β (2 \rightarrow 6), confiriendo a los levanos una estructura lineal. Al igual que la inulina, los levanos poseen neoserias que contienen una molécula central de sacarosa a la que están unidas cadenas de fructosa, pero mediante enlaces β (2 \rightarrow 6).^{79,80} La tercera familia son los tipos graminano (GTF) aislados del *Agave tequilana*. Estos fructanos están compuestos por unidades de fructosilo β (2 \rightarrow 1) y β (2 \rightarrow 6), lo que resulta en una estructura compleja y ramificada. Estas unidades están alargadas en dos sitios de sacarosa: C1 de la molécula de fructosa y C6 del residuo de glucosa.^{80, 81}

Algunos estudios indican que la longitud en la cadena de los fructanos puede influir en ciertas funciones inmunológicas. Ito *et al.* 2011⁸² examinaron el rol del grado de polimerización de fructanos de tipo inulina extraídos de raíz de achicoria (Meiologno P, Tokyo, Japón) en la modulación del sistema inmunitario intestinal y la secreción de IgA. Mediante un estudio *in vivo* en ratas, se determinó que los fructanos con un menor DP mejoran la secreción cecal de IgA y aumentan las células plasmáticas, lo que conduce a un mayor número de bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

En 2013, Vogt *et al.*⁷¹ analizaron el efecto directo de diferentes longitudes de la cadena β (2 \rightarrow 1) de fructanos extraídos de la raíz de achicoria (Sensus BV, Roosendaal, Países Bajos) en la respuesta inmunitaria a través de TLRs. Para ello, se usó una línea celular de riñón embrionario humano (HEK, por sus siglas en inglés) que expresaba TLR-2,3,4,5,7,8 y 9. Los resultados mostraron que en estas células la respuesta inmunitaria depende de la longitud de la cadena para activar la vía NF- κ B/AP1. En células que expresaron TLR2, los fructanos de cadena larga indujeron una activación más fuerte. Así mismo, aquellas células que portaron TLR-4,5 7 y 8 se activaron al estimularlas con el fructano, no obstante, la

respuesta fue menor en comparación al TLR2. En cuanto a las células con TLR-3 y 9, no se observó una activación significativa al estimular las células con el fructano.

Un año después, el mismo grupo realizó una investigación usando células de carcinoma de colon humano que expresaban TLR2. Para ello se emplearon fibras dietéticas con enlaces β (2 \rightarrow 1) extraídas de raíz de achicoria, con el objetivo de examinar su efecto protector en la función de células epiteliales intestinales y determinar si existían diferencias debido a la longitud de sus cadenas. Los resultados señalaron que el efecto protector de fructanos β (2 \rightarrow 1) es un fenómeno dependiente de la longitud de cadena, el cual se observó principalmente en formulaciones de cadena corta, las cuales indujeron un patrón de citocinas antiinflamatorio en comparación a formulaciones de cadena larga.⁷¹

Fernández-Lainez *et al.*, 2022,⁷⁶ compararon la estructura química y la longitud de la cadena de los fructanos ramificados con enlaces β (2 \rightarrow 1) / β (2 \rightarrow 6) de *Agave tequilana* (Nekutli, S.A. de C.V.) y los fructanos lineales con enlaces β (2 \rightarrow 1) de *Cichorium intybus* (Sigma) para comparar y determinar los efectos inmunomoduladores a través de TLRs. Se demostró que los fructanos ramificados con enlaces β (2 \rightarrow 1) / β (2 \rightarrow 6) activan a través de los TLR-3, 7 y 9 e inhibieron fuertemente la activación de TLR2 y TLR4. Además, mediante estudios de acoplamiento *in silico* (*molecular docking*), se identificaron los sitios de unión de estos GTFs en TLRs. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que demuestra el efecto directo de los GTF en la señalización de TLRs humanos, sus modos de interacción, así como su influencia en la producción de citocinas en células dendríticas estimuladas a través de TLR2 y TLR4.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El estudio de las propiedades de los fructanos ha adquirido gran notoriedad y cada vez es más

prometedor en el ámbito de la salud, dado que sus efectos benéficos están ampliamente respaldados por la investigación. Estas características han llevado a que los fructanos adquieran una relevancia significativa en las industrias alimentaria y farmacéutica, así como en la fabricación de una gran variedad de productos, como jarabes, sustitutos de edulcorantes glicémicos y suplementos.

Durante los últimos años se han realizado diversos estudios de manera exhaustiva en modelos *in vitro*, *in vivo* y con ensayos clínicos, para determinar y comprender los mecanismos directos e indirectos que poseen los fructanos de achicoria y agave principalmente, sobre la salud intestinal y sistémica en los pacientes. Por ejemplo, actualmente hay 323 ensayos clínicos controlados registrados en el sitio de *clinical trials* de USA (ClinicalTrials.gov) al respecto del estudio de este tipo de carbohidratos.

El conocimiento generado sobre la achicoria y los fructanos de agave contribuye al diseño de opciones terapéuticas y suplementos alimenticios dirigidos hacia la atención de condiciones patológicas específicas. Lo anterior, origina mayores campos de aplicación para los fructanos en el área de la salud, como prevenir enfermedades gastrointestinales en la población infantil, optimización de vacunas, prevención y tratamiento de trastornos inflamatorios intestinales, obesidad, diabetes y cáncer. Sin embargo, al mismo tiempo se ha manifestado que no todos los fructanos tienen la misma eficacia. Los efectos en cada sistema son dependientes de la estructura, el tipo y la longitud de la cadena de los fructanos, así como de la dosis y forma de administración, e incluso de la edad, el estado de salud y probablemente del género del consumidor.

Como vimos en la presente revisión, los fructanos han sido objeto de estudio en las últimas décadas debido a sus potenciales beneficios para

la salud. Pasan al estómago sin una hidrólisis mayor a fructosa y son resistentes a las enzimas digestivas humanas. Llegan al colon donde la microbiota intestinal con enzimas microbianas los fermenta, lo que conduce a la producción de productos metabólicos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que pueden influir de manera benéfica en la salud a varios niveles. Los efectos dependientes del efecto de los fructanos en la microbiota intestinal son considerados como "efectos indirectos" para la salud e incluyen la reducción del riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer, una mejora de la absorción de calcio y evitar la adhesión de patógenos al epitelio intestinal. Uno de los efectos indirectos más importantes de los fructanos es su propiedad de estimular selectivamente las bacterias intestinales benéficas, el llamado efecto prebiótico, contribuyendo al envejecimiento saludable y la prevención del desarrollo de enfermedades crónicas. Otros beneficios de los fructanos para la salud se descubrieron recientemente e incluyen su unión directa a los receptores inmunitarios en las células de la barrera inmunitaria intestinal del intestino delgado, lo que influye de manera benéfica en el desarrollo inmunológico y la función de la barrera intestinal.

Poco a poco, al igual que como ha venido sucediendo con el uso de probióticos y postbióticos, vamos aprendiendo que las características estructurales y fisicoquímicas de los fructanos están siendo sumamente importantes para elegirlos de manera eficiente para la prevención y tratamiento de enfermedades de niños y adultos. Nuestra expectativa es que en los próximos años aprendamos más sobre las necesidades específicas de los grupos objetivo y que se llegue a conclusiones basadas en investigaciones de alto rigor científico sobre qué fructanos se deben administrar a individuos específicos para maximizar el impacto en la salud y la prevención de enfermedades.

REFERENCIAS

- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2019). Estadísticas de defunciones registradas en México para ambos sexos. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
- Hernández, C. C., Aguilera A. M. G., & Castro E. G. Gastrointestinal diseases, situation in Mexico. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*.2011; 31(4), 137-151.
- Cani, P. D., Knauf, C., Iglesias, M. A., Drucker, D. J., Delzenne, N. M., & Burcelin, R. Improvement of glucose tolerance and hepatic insulin sensitivity by oligofructose requires a functional glucagon-like peptide 1 receptor. *Diabetes*, 2006;55(5), 1484-1490.
- Włodarczyk M, Katarzyna Ś. Obesity as the 21st Century's major disease: The role of probiotics and prebiotics in prevention and treatment. *Food Bioscience*, 2021;42: 101115.
- y Abreu A A, Milke-García M P, Argüello-Arévalo G A, Calderón-de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Consuelo-Sánchez A, et al. Dietary fiber and the microbiota: A narrative review by a group of experts from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 2021;86(3):287-304.
- Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2021;18(2):101-116.
- Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, Meheust A. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *The British journal of nutrition*, 2010;104(2):1-63.
- Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 2017;74(16):2959-2977.
- Álvarez-Hernández JC, Fernández-Real JM, Guarner F, Gueimondé M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, Sanz Y. Gut microbes and health. *Gastroenterología y Hepatología*, 2021;44(7):519-535.
- Bevilacqua A, Campaniello D, Speranza B, Racioppo A, Sinigaglia M, Corbo M R. (2024). An Update on Prebiotics and on Their Health Effects. *Foods*, 2024;13(3): 446.
- Tsai YL, Lin TL, Chang CJ, Wu TR, Lai WF, Lu CC, Lai HC. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *Journal of biomedical science*, 2019;26(1):3.
- Lambertz J, Weiskirchen S, Landert S, Weiskirchen R. Fructose: A Dietary Sugar in Crosstalk with Microbiota Contributing to the Development and Progression of Non-Alcoholic Liver Disease. *Frontiers in immunology*, 2017;8:1159.
- He J, Zhang P, Shen L, Niu L, Tan Y, Chen L, et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *International journal of molecular sciences*, 2020;2(17):6356.
- Nogal A, Valdés AM, Menni C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health. *Gut Microbes*, 2021;13(1):1-24.
- Pérez-López AV, Simpson J. The Sweet Taste of Adapting to the Desert: Fructan Metabolism in Agave Species. *Frontiers in plant science*, 2020;11:324.
- Márquez Guzmán J, Collazo Ortega M, Martínez Gordillo M, Orozco Segovia A, Vázquez Santana S. Biología de Angiospermas. *Las prensas de Ciencias Editores, México DF, México*, 2016:490-502
- Montañez-Soto J, Venegas-González J, Vivar-Vera M, Ramos-Ramírez E. Extracción, caracterización y cuantificación de los fructanos contenidos en la cabeza y en las hojas del Agave tequilana Weber azul. *Bioagro*, 2011;23(3): 199-206.
- Ulloa AJ, Andrews EH, Cruz RK, Ulloa RP, Rangel UE, Ramírez RC. Los fructanos y su papel en la promoción de la salud. *Revista Fuente*, 2010;2(5): 57-62.
- Armas Ramos RA, Martínez García D, Pérez Cruz ER. Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiota intestinal, la obesidad y la saciedad. *Gaceta Médica Espirituana*, 2019;21(2): 134-145.
- Chen G, Li C, Chen K. Chapter 6 - Fructooligosaccharides: A Review on Their Mechanisms of Action and Effects. *Studies in Natural Products Chemistry (Elsevier)*, 2016;48: 209-229.
- Costa GT, Vasconcelos JS, Aragão GF. Fructooligosaccharides on inflammation, immunomodulation, oxidative stress, and gut immune response: a systematic review. *Nutrition Reviews*, 2022;80(4): 709–722.
- Femitha P, Ghazi SA, Nayankumar RK, Ravishankar K, Samik H, Satyen KH, et al. Clinical Uses of Fructooligosaccharides for Gastrointestinal health in the Pediatric Population. *Indian Journal of Child Health*, 2022;9(12): 214-220.
- Wegh AM, Schoterman HC, Vaughan EE, Belzer C, Benninga MA. The effect of fiber and prebiotics on children's gastrointestinal disorders and microbiome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2017;11(11): 1031–1045.
- De la Torre Mondragón L, Hernández VG. Constipación intestinal funcional en pediatría. *Acta pediátrica de México*, 2014;35(5): 411-422.
- Toporovski MS, de Morais MB, Abuhab A, Crippa Júnior MA. Effect of Polydextrose/Fructooligosaccharide Mixture on Constipation Symptoms in Children Aged 4 to 8 Years. *Nutrientes*, 2021;13(5):1634.
- Souza DDS, Tahan S, Weber TK, Araujo-Filho HB, de Morais MB. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Clinical Trial Assessing the Effect of Fructooligosaccharides in Infants with Constipation. *Nutrients*, 2018;10(11): 1602.
- Moore N, Chao C, Yang LP, Storm H, Oliva-Hemker M, Saavedra JM. Effects of fructo-oligosaccharide-supplemented infant cereal: a double-blind, randomized trial. *The British journal of nutrition*, 2003;90(3): 581–587.
- López-Velázquez G, Díaz-García L, Anzo A, Parra-Ortiz M, Llamosas-Gallardo B, Ortiz-Hernández AA, Mancilla-Ramírez J, Cruz-Rubio JM, Gutiérrez-Castrellón P. Safety of a dual potential prebiotic system from Mexican agave "Metlin® and Metlos®", incorporated to an infant formula

- for term newborn babies: a randomized controlled trial. *Rev Invest Clin*, 2013;65(6):483-90.
29. Weber TK, Toporovski MS, Tahan S, Neufeld CB, de Moraes MB. Dietary fiber mixture in pediatric patients with controlled chronic constipation. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2014;58(3): 297–302.
 30. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 2017;92(2): 251–265.
 31. Murata C, Gutiérrez-Castrellón P, Pérez-Villatoro F, García-Torres I, Enríquez-Flores S, de la Mora-de la Mora I, et al. Delivery mode-associated gut microbiota in the first 3 months of life in a country with high obesity rates: A descriptive study. *Medicine*, 2020;99:40.
 32. Rizzatti G, Lopetuso LR, Gibiino G, Binda C, Gasbarrini A. Proteobacteria: A common factor in human diseases. *BioMed Res Int*. 2017; 2017:9351507.
 33. Fei N, Zhao L. An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human causes obesity in germfree mice. *ISME J*. 2013;7(4):880–884.
 34. Borka Balas R, Meliț LE, Lupu A, Lupu VV, Mărginean CO. Prebiotics, probiotics, and synbiotics-A research hotspot for pediatric obesity. *Microorganisms*. 2023;11(11):2651.
 35. Padilla-Camberos E, Barragán-Álvarez CP, Díaz-Martínez NE, Rathod V, Flores-Fernández JM. Effects of agave fructans (*Agave tequilana* Weber var. azul) on body fat and serum lipids in obesity. *Plant Foods Hum Nutr*. 2018;73(1):34-39.
 36. Barbero-Becerra V, Juárez-Hernández E, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Inulin as a clinical therapeutic intervention in metabolic associated fatty liver disease. *Food Rev Int*. 2022;38(1):336–348.
 37. Nicolucci AC, Hume MP, Martinez I, Mayengbam S, Walter J, Reimer RA. Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity. *Gastroenterology*. 2017;153(3):711–722.
 38. Vega-Cárdenas M, Martínez-Gutiérrez F, Lara-Ramírez EE, et al. Agave fructans enhance the effects of fermented milk products on obesity biomarkers: a randomised trial. *Benef Microbes*. 2023;14(2):153–164.
 39. López-Velázquez G, Parra-Ortiz M, Mora I de L, et al. Effects of fructans from Mexican agave in newborns fed with infant formula: a randomized controlled trial. *nutrients*. 2015;7(11):8939-51.
 40. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1456-1468.
 41. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014; 6:71-80.
 42. Shulman RJ, Hollister EB, Cain K, et al. Psyllium fiber reduces abdominal pain in children with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *clin gastroenterol hepatol*. 2017;15(5):712–719.
 43. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.
 44. Romano C, Comito D, Famiani A, Calamarà S, Loddo I. Partially hydrolyzed guar gum in pediatric functional abdominal pain. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):235–240
 45. Chumpitazi BP, McMeans AR, Vaughan A, et al. Fructans exacerbate symptoms in a subset of children with irritable bowel syndrome. *clin gastroenterol hepatol*. 2018;16(2):219-225.e1.
 46. Isakov V, Pilipenko V, Shakhovskaya A, Tutelyan V. Efficacy of inulin enriched yogurt on bowel habits in patients with irritable bowel syndrome with constipation: a pilot study. *FASEB J*. 2013; 27:2013 Issue 10.
 47. Welters CF, Heineman E, Thunnissen FB, van den Bogaard AE, Soeters PB, Baeten CG. Effect of dietary inulin supplementation on inflammation of pouch mucosa in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(5):621-7.
 48. Casellas F, Borrueal N, Torrejón A, Varela E, Antolín M, Guarner F, Malagelada JR. Oral oligofructose-enriched inulin supplementation in acute ulcerative colitis is well tolerated and associated with lowered faecal calprotectin. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(9):1061-7.
 49. De Preter V, Joossens M, Ballet V, Shkedy Z, Rutgeerts P, Vermeire S, Verbeke K. Metabolic profiling of the impact of oligofructose-enriched inulin in Crohn's disease patients: A double-blinded randomized controlled trial. *Clin Transl Gastroenterol*. 2013;4(1): e32.
 50. Lindsay JO, Whelan K, Stagg AJ, Gobin P, Al-Hassi HO, Raymond N, et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of fructo-oligosaccharide in patients with Crohn's disease. *Gut*. 2006;55(3):348-55.
 51. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut*. 2011;60(7):923-9.
 52. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75. e5.
 53. Pérez N, Torres-López E, Zamarripa-Dorsey F. Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP). *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(3):180-5.
 54. Bennet SMP, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*. 2018;67(5):872-81.
 55. Moncada E, Bulut N, Li S, Johnson T, Hamaker B, Reddivari L. Dietary fiber's physicochemical properties and gut bacterial dysbiosis determine fiber metabolism in the gut. *Nutrients*. 2024;16(15):2446.

56. Alam MT, Amos GCA, Murphy ARJ, Murch S, Wellington EMH, Arasaradnam RP. Microbial imbalance in inflammatory bowel disease patients at different taxonomic levels. *Gut Pathog.* 2020; 12:1.
57. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut Liver.* 2017;11(2):196-208.
58. Alcedo J, Estremera-Arévalo F, Cobián J, Santos J, Alcalá LG, Naves J, et al. Preguntas comunes y respuestas razonadas sobre el síndrome del sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO). *Gastroenterol Hepatol.* 2024;502216.
59. Saffouri GB, Shields-Cutler RR, Chen J, Yang Y, Lekatz HR, Hale VL, et al. Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nat Commun.* 2019;10(1):2012.
60. Abreu AT, Milke-García MP, Argüello-Arévalo GA, Calderón-de la Barca AM, Carmona-Sánchez RI, Consuelo-Sánchez A, et al. Fibra dietaria y microbiota, revisión narrativa de un grupo de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86(3):287-304.
61. Healey GR, Celiberto LS, Lee SM, Jacobson K. Fiber and prebiotic interventions in pediatric inflammatory bowel disease: what role does the gut microbiome play? *Nutrients.* 2020;12(10):3204.
62. Olesen M, Gudmand-Hoyer E. Efficacy, safety, and tolerability of fructooligosaccharides in the treatment of irritable bowel syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(6):1570-5.
63. Fernández-Lainez C, López-Velázquez G, De Vos P. Health benefits of inulin and agavin-type fructans in food: Impact on microbiota, immune and gut barrier function. In: *The book of fructans.* Academic Press; 2023. p. 211-34.
64. Kanneganti TD. Intracellular innate immune receptors: Life inside the cell. *Immunol Rev.* 2020;297(1):5-12.
65. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(3):171-184.
66. Punt J, Stranford SA, Jones PP, Rivera Muñoz B, Owen JA. Kuby inmunología. 8th ed. McGraw-Hill Interamericana; 2020.
67. Abreu MT. Toll-like receptor signalling in the intestinal epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(2):131-144.
68. Bernardo D. Human intestinal dendritic cells as controllers of mucosal immunity. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105(5):279-290.
69. Vázquez Cachay M, Vega Acosta H. Development of the epithelium of the intestinal tract and its participation in the defense of the organism in mammals. *Rev Electron Vet.* 2012;13(7):1-40.
70. Vinderola G, Matar C, Perdigon G. Role of intestinal epithelial cells in immune effects mediated by gram-positive probiotic bacteria: Involvement of toll-like receptors. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005;12(9):1075-1084.
71. Vogt L, Ramasamy U, Meyer D, et al. Immune modulation by different types of β 2 \rightarrow 1-fructans is toll-like receptor dependent. *PLoS One.* 2013;8(7)
72. Peshev D, Van den Ende W. Fructans: Prebiotics and immunomodulators. *J Funct Foods.* 2015; 8:1-42.
73. Pujari R, Banerjee G. Impact of prebiotics on immune response: from the bench to the clinic. *Immunol Cell Biol.* 2021;99(3):255-273.
74. Bermudez-Brito M, Faas MM, de Vos P. Modulation of dendritic-epithelial cell responses against *Sphingomonas paucimobilis* by dietary fibers. *sci rep.* 2016; 6:30277
75. Moreno-Vilet L, García-Hernández MH, Delgado-Portales RE, et al. *In vitro* assessment of agave fructans (Agave salmiana) as prebiotics and immune system activators. *Int J Biol Macromol.* 2014; 63: 181-187.
76. Fernández-Lainez C, Akkerman R, Oerlemans MMP, et al. β (2 \rightarrow 6)-Type fructans attenuate proinflammatory responses in a structure dependent fashion via Toll-like receptors. *Carbohydr Polym.* 2022; 277:118893.
77. Verma DK, Patel AR, Thakur M, et al. A review of the composition and toxicology of fructans, and their applications in foods and health. *J Food Compos Anal.* 2021; 99:103884.
78. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. *J Nutr.* 2007;137(11):2493S-2502S.
79. Vijn I, Smeekens S. Fructan: More Than a Reserve Carbohydrate? *Plant Physiol.* 1999;120(2):351-360.
80. López MG, Mancilla-Margalli NA, Mendoza-Diaz G. Molecular structures of fructans from *Agave tequilana* Weber var. azul. *J Agric Food Chem.* 2003;51(27):7835-7840.
81. Praznik W, Löppert R, Cruz Rubio JM, Zangger K, Huber A. Structure of fructo-oligosaccharides from leaves and stem of *Agave tequilana* Weber, var. azul. *Carbohydr Res.* 2013; 381:64-73.
82. Ito H, Takemura N, Sonoyama K, et al. Degree of polymerization of inulin-type fructans differentially affects number of lactic acid bacteria, intestinal immune functions, and immunoglobulin A secretion in the rat cecum. *J Agric Food Chem.* 2011;59(10):5771-5778.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2947>

Procedimientos guiados por ultrasonido en el punto de atención (POCUS): desde la óptica pediátrica

Pocus-guided (point of care ultrasound) procedures: a pediatric perspective.

Alfredo Gutiérrez Hernández,¹ Graciela Guadalupe Arellano Maldonado,² Ricardo Palma Pérez³

Resumen

La utilización del modelo de ecografía en el punto de atención a veces mencionada como POCUS por sus siglas en inglés (*Point of Care Ultrasound*) para guiar los procedimientos invasivos en pediatría, ha generado un cambio de paradigma en la atención médica, permitiendo una visualización e interpretación inmediata de imágenes a la cabecera del paciente. Esta técnica, que inicialmente se utilizó en adultos, se ha posicionado con buena aceptación entre los pediatras, mejorando la precisión y seguridad en la ejecución de diferentes procedimientos. El uso del POCUS ha sido respaldado por la Academia Americana de Pediatría y diferentes asociaciones de medicina crítica y de urgencias pediátricas, lo que ha permitido su expansión significativamente. En México se está adoptando rápidamente, a pesar de los desafíos que se enfrentan en su utilización. El objetivo de esta revisión narrativa es describir la evidencia sobre la efectividad y seguridad del POCUS, resaltando su impacto en la mejora de los resultados clínicos y la reducción de complicaciones en procedimientos invasivos.

PALABRAS CLAVE: Ultrasonido en el punto de atención, procedimientos, seguridad del paciente.

Abstract

The use of the Point-of-Care Ultrasound model, often referred to as POCUS, to guide invasive procedures in pediatrics, has led to a paradigm shift in healthcare by allowing immediate visualization and interpretation of images at the patient's bedside. Initially utilized in adults, this technique has gained significant acceptance among pediatricians, improving the precision and safety of various procedures. The use of POCUS has been endorsed by the American Academy of Pediatrics and various critical care and pediatric emergency associations, which has significantly contributed to its expansion. In Mexico, its adoption is rapidly progressing despite the challenges faced in its utilization. The aim of this narrative review is to describe the evidence on the effectiveness and safety of POCUS, highlighting its impact on improving clinical outcomes and reducing complications in invasive procedures.

KEYWORDS: "Point-of-Care Ultrasound", procedures, patient safety.

¹ Intensivista Pediatra adscrito al departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.

² Intensivista Pediatra adscrita a la Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Universitario de Torreón Coahuila.

³ Intensivista Pediatra adscrito a la Terapia Intensiva Pediátrica del ISSSTE, Hospital General Dr. Daniel Gurría Urgell, Villahermosa Tabasco.

Recibido: 30 de julio de 2024

Aceptado: 11 de octubre 2024

Correspondencia

Alfredo Gutiérrez Hernández
dr_alfredo_gutierrez@live.com

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez Hernández A, Arellano Maldonado GG, Ricardo Palma Pérez R. Procedimientos guiados por ultrasonido en el punto de atención (POCUS): desde la óptica pediátrica. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 40-50

INTRODUCCIÓN

La incorporación del ultrasonido en el punto de atención (*Point of Care Ultrasound*, POCUS) ha marcado un cambio de paradigma en diversos ámbitos de la pediatría. Aunque el uso del POCUS, al igual que muchas otras tecnologías nuevas en medicina, comenzó en adultos, posteriormente se extendió a los escenarios pediátricos.

Actualmente POCUS se define como una modalidad de imagen, multiorgánica, que pueden realizar diferentes especialistas y ofrece una visualización e interpretación de imágenes de forma inmediata a la cabecera del paciente.¹ Estas características hacen del POCUS una técnica que promueve la atención centrada en el cuidado del paciente, ya que impacta en la toma de decisiones clínicas.

Los antecedentes del uso del ultrasonido en el punto de atención ocurren en 1990, cuando el Colegio Estadounidense de Médicos de Urgencias (ACEP, por sus siglas en inglés) publicó recomendaciones sobre las competencias en POCUS que deberían poseer los urgenciólogos de adultos.² En 2001, el Consejo de Acreditación para la Educación Médica de Posgrado (ACGME, por sus siglas en inglés) consideró pertinente que los urgenciólogos estadounidenses adquiriesen competencias en POCUS y se publicaron las primeras guías de ultrasonido en urgencias por la ACEP.³⁻⁵ Sin embargo, el concepto de la ultrasonografía en el punto de atención es relativamente nuevo en el campo de la pediatría.⁶

No fue hasta el año 2015 que la Academia Americana de Pediatría respaldó la práctica de la ecografía en el punto de atención por parte de los urgenciólogos pediatras, quienes llevaban más tiempo desarrollando esta competencia.⁷ Recientemente, la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (ESPNIC) publicó guías basadas en evidencia sobre PO-

CUS, donde se documentan las aplicaciones del ultrasonido en el punto de atención en las terapias intensivas pediátricas y neonatales.

En México, el uso del POCUS en niños está ganando terreno, pero uno de sus principales retos es la falta de docentes capacitado.⁸⁻¹⁰ Esta revisión tiene como objetivo evaluar y sintetizar la evidencia existente, determinando la efectividad, la seguridad, y la eficiencia del POCUS en la mejora de los resultados clínicos y la reducción de complicaciones al realizar procedimientos invasivos guiados por ultrasonido en niños.

Procedimientos guiados por ultrasonido:

Los usos potenciales del ultrasonido en escenarios pediátricos se pueden agrupar en tres categorías: 1) Aplicaciones en reanimación, 2) Aplicaciones para diagnóstico y 3) Aplicaciones para procedimientos. **Cuadro 1**¹¹⁻¹³

Accesos vasculares

Los accesos vasculares son indispensables en el tratamiento de pacientes que cursan con una condición crítica. Tradicionalmente se han utilizado las referencias anatómicas para su colocación, a pesar de que existen desde hace más de diez años recomendaciones basadas en evidencia acerca de la guía por ultrasonido de los accesos vasculares.¹⁴ Algunos autores han considerado que en los niños la tasa de éxito es menor y las complicaciones mayores al usar el ultrasonido por los retos que implica tener la competencia de la colocación de un catéter ecoguiado.^{10,15}

Sin embargo, la evidencia muestra que, en los niños, al igual que los adultos, se debe preferir la colocación de Catéter Venoso Central (CVC) guiados por ultrasonido, ya que disminuye la cantidad de intentos de canulación del vaso y mejora la tasa de éxito.¹⁶⁻²⁰ La tasa de éxito de la colocación de un acceso vascular central

Cuadro 1. Usos potenciales del ultrasonido en el punto de atención para pediatría

Reanimación	Diagnóstico	Procedimientos
eFAST <ul style="list-style-type: none"> • identificar líquido libre en abdomen • Identificar derrame pericárdico • Identificar neumotórax 	Tejidos blandos <ul style="list-style-type: none"> • Identificar colección de líquidos o cuerpo extraño 	Accesos vasculares Venosos <ul style="list-style-type: none"> • Centrales • Periféricos
FoCUS <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar función cardiovascular 	Tórax <ul style="list-style-type: none"> • Identificar derrame pleural, neumonía o neumotórax 	Arteriales Punción lumbar
	Abdomen <ul style="list-style-type: none"> • Identificar apendicitis, estenosis pilórica o intususcepción. (invaginación intestinal) 	Confirmación de la posición del TET Pericardiocentesis
	Renal <ul style="list-style-type: none"> • Identificar hidronefrosis 	Toracocentesis Paracentesis
	Trombosis venosa	Drenaje de abscesos
	Ocular <ul style="list-style-type: none"> • Identificar desprendimiento de retina y vaina del nervio óptico 	Bloqueos nerviosos Artrocentesis

eFAST: evaluación enfocada en el trauma por ultrasonido, FoCUS: ecocardiografía enfocada, TET: tubo endotraqueal.

guiado por ultrasonido, en comparación con las referencias anatómicas en los niños, es significativamente mejor (RR = 1.32, IC 95% = 1.1 - 1.58, $p = 0.003$), y disminuye también el número de punciones (IC 95% -1.71 a -0.8, $p = 0.001$).¹⁶

En una encuesta realizada entre cirujanos pediatras de España, los encuestados contestaron que la mayoría de las veces prefieren utilizar la técnica ecoguiada y el 91% considera que la ecografía disminuye el número de complicaciones asociadas.²¹

En un estudio realizado en un hospital pediátrico se analizaron los casos de pacientes con colocación de CVC tanto en el quirófano como en terapia intensiva, los autores encontraron inconsistencias entre las prácticas recomendadas acerca del uso del Ultrasonido (US) y la colocación de CVC, lo cual tiene repercusiones en el paciente y en el sistema de salud.²²

Centrales (CVC). En un reciente estudio experimental en adultos se indagó si la experiencia del clínico (determinada por el número de CVC colocados previamente al estudio, inexperto < 50 catéteres o experto > 50 catéteres colocados guiados por ultrasonido) determina el número de punciones o complicaciones.²³ En esta investigación se encontró que la experiencia del clínico en la colocación de CVC guiados por ultrasonido no influye significativamente (expertos vs inexpertos $p = 0.3$) en el número de punciones ni en las complicaciones. Brass y colaboradores previamente habían documentado que utilizar el ultrasonido en modo bidimensional contribuye en la seguridad de los pacientes al colocar un CVC en comparación con solo utilizar referencias anatómicas.¹⁹

La mayoría de los artículos incluidos en el metaanálisis de Lau y colaboradores evidencian que el acceso vascular preferido en los niños es

la vena yugular interna incluso en menores de un año y en algunos reportes consideran el lado derecho principalmente.^{16,24}

El acceso femoral es preferido por los operadores con menor experiencia o en situaciones de urgencia, la colocación ecoguiada tiene menos probabilidades de complicaciones como las punciones arteriales en comparación con el uso de referencias anatómicas, por lo que también es recomendable la utilización del US al colocar accesos vasculares femorales.²⁵⁻²⁷

El acceso por la vía subclavia se ha descrito tanto en su abordaje infra y supraclavicular, sobre todo cuando los otros accesos no son posibles o en pacientes con cuello corto.

El uso del US en esta región es más difícil debido a que la clavícula interfiere con el haz del ultrasonido, por lo que no siempre es la primera opción anatómica.^{10,15,24} Sin embargo, este abordaje también ha demostrado ser seguro incluso cuando se utiliza en neonatos.²⁸

Técnica. Las sondas (transductores) más adecuadas para la colocación de CVC son las lineales con altas frecuencias (5-15 MHz), las cuales tienen alta resolución al insonar estructuras superficiales. Cuando se realiza un procedimiento guiado por ultrasonido es importante recordar que el sitio a realizar el procedimiento y la pantalla del equipo estén alineados, esto se consigue poniendo el indicador del transductor a la derecha del paciente cuando se realice una vista transversal y hacia la cabeza del paciente cuando la vista sea longitudinal, ya que cualquier región u órgano se pueden observar en un eje corto o eje largo (transversal o longitudinal) fuera de plano o en plano respectivamente.^{24,29)}

En el eje corto (fuera de plano) se visualizan las relaciones de profundidad con el vaso de interés, pero no se observa el trayecto de la aguja dentro del vaso, mientras que en el eje largo se puede

observar el sitio de inserción a lo largo del vaso donde entra la aguja (en plano). (**Figura 1**)^{15,29}

Al utilizar el US en la colocación de un CVC se puede utilizar una técnica que permita hacer

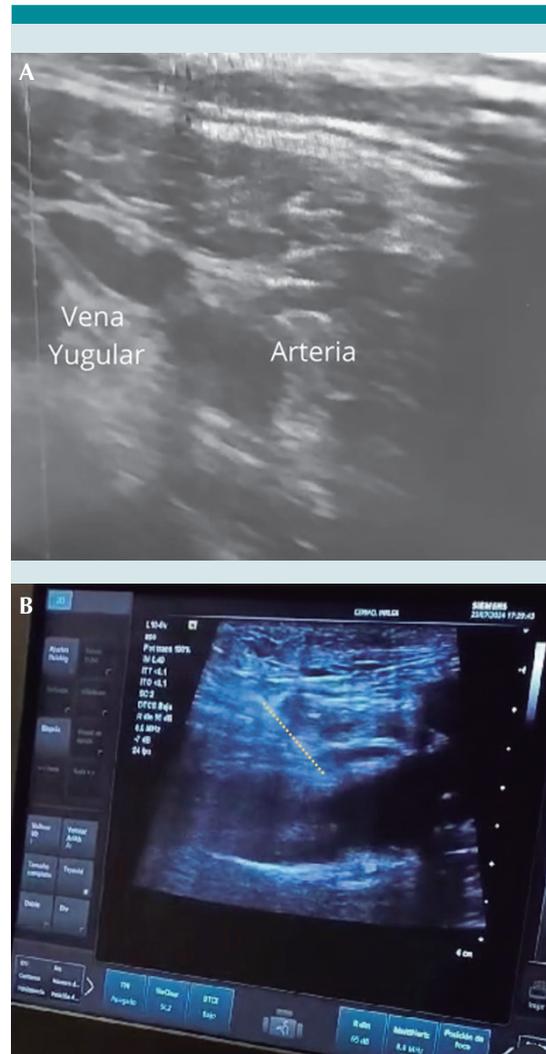


Figura 1. Vista longitudinal y transversal para la colocación de catéteres. **A)** Vista transversal de vena yugular previo a la entrada de la aguja al vaso lo cual genera una deformidad por compresión de la pared anterior de la yugular. **B)** Vista longitudinal de vena femoral, la línea punteada representada el sitio de entrada de la aguja que genera una protuberancia en la pared vascular anterior antes de entrar al vaso.

exclusivamente una evaluación previa del sitio de inserción para identificar la anatomía de las estructuras adyacentes y la vena objetivo (permeabilidad y profundidad), este proceso se denomina colocación asistida por US, a diferencia de la técnica de colocación guiada por US donde se puede observar en todo momento el avance de la aguja y el vaso se visualiza permanentemente.²⁹

Existen ensayos clínicos con ambas técnicas de introducción de la aguja, tanto la punción bajo visión en eje corto como en eje longitudinal han mostrado buenos resultados.^{30,31} Schindler y colaboradores recomiendan que al hacer la punción la aguja este lo más cerca posible del transductor con la finalidad de observarla en todo momento dentro del campo de la imagen del ultrasonido y así evitar un procedimiento a ciegas incluso siendo guiado, como cuando no se observa la aguja dentro del haz del ultrasonido. Cuando la aguja se pone en contacto con la pared del vaso, este cederá a la presión y se observará la forma de un corazón.¹⁵

En el acceso yugular interno la complicación más frecuente es la punción de la arteria carótida, por lo que en la valoración pre-procedimiento se deben confirmar las relaciones anatómicas entre arteria vena a lo largo de donde se realizará la punción. Para identificar el mejor sitio a puncionar en la vena yugular interna se debe colocar la sonda del lado seleccionado y hacer un barrido sobre la vena con movimientos de deslizamiento que permitan identificar obstáculos a lo largo del vaso y al entrar la punta de la aguja al vaso, el movimiento de inclinación permitirá seguir la punta de la aguja. Posteriormente, al introducir la guía puede ser necesario inclinar la sonda a 60° sobre la piel para permitir su entrada y hay que hacer un barrido sobre la vena yugular para confirmar la presencia de la guía.¹⁵

El acceso subclavio es el más difícil, debido a la obstrucción del haz del ultrasonido por la claví-

cula, por lo que el acceso de la vena axilar puede ser una opción, mientras que la vena femoral es de fácil acceso y tiene una baja incidencia de complicaciones, sin embargo, se deben tener las mismas consideraciones de la valoración pre-procedimiento y durante el procedimiento.¹⁵

El acceso subclavio supraclavicular es otra opción, aunque con mayor riesgo de neumotórax por lo que el procedimiento debe ser guiado y la punta de la aguja seguida en tiempo real, por lo tanto, el abordaje en el eje largo es mejor que en eje corto.¹⁵

Periféricos (CVP). El uso del ultrasonido es cada vez más frecuente y los equipos más portables. Aunque el uso del ultrasonido para la colocación de CVP no se recomienda de manera rutinaria puede ser útil en los casos donde la vena no se palpe o se observe.^{24,32}

Muchos niños que se ingresan al hospital requieren un acceso venoso periférico, los cuales representan un reto para los profesionales de la salud debido al tamaño de los pacientes, las venas son poco visibles y la poca cooperación de los pacientes, esto genera una tasa de éxito al primer intento de 50% en la colocación de un CVP,³³ esto sin considerar el dolor que se produce por las múltiples punciones que se requieren.

En una revisión sistemática, Kleidon evaluó el efecto de guiar con ultrasonido la inserción de un CVP para lograrlo al primer intento comparado con referencias anatómicas. En esta revisión no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambas técnicas.³³

Arteriales (CA): La colocación de un catéter arterial en los niños graves es un procedimiento frecuente dirigido al monitoreo hemodinámico continuo. La evidencia es suficientemente clara acerca del uso del US para guiar la colocación de un CA.³⁴⁻³⁶ Aumenta la tasa de éxito, hace el procedimiento más rápido y con menor riesgo

de complicaciones como hematomas en comparación con la técnica de palpación.^{34,35} Se puede realizar un abordaje en eje corto, pero también se ha realizado el procedimiento en eje longitudinal.

Punción Lumbar (PL)

Es un procedimiento utilizado en pediatría con fines diagnóstico y terapéuticos.^{24,32,37} La incapacidad para obtener líquido de una PL puede ser de hasta 50%. (24)

Los resultados en las investigaciones son controversiales.³⁸⁻⁴² Si bien en algunos estudios guiar una PL con US reduce el número de intentos realizado para obtener el LCR y también es menos probable que la obtención del líquido sea traumática⁴¹ además de que el profesional de la salud considera que es útil para realizar el procedimiento³⁷ en diferentes ensayos clínicos no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre utilizar la guía con ultrasonido comparado con la técnica de referencias anatómicas, sobre todo cuando se trata de lactantes menores de 6 meses.^{38,40}

Se puede realizar un abordaje con un marcado sobre la piel previo a la PL, con un transductor lineal a nivel de la columna lumbar, se identifica el cono medular que se observa como una estructura hipoecoica y se deben identificar la terminación del cono medular y el nivel donde el canal espinal se estrecha, en esa región es la localización óptima para puncionar (técnica asistida).

Si se prefiere utilizar la técnica guiada, en tiempo real la aguja es guiada entrando por el espacio intervertebral.²⁴

Confirmación de la posición del tubo endotraqueal

La vía aérea con tubo traqueal (TT) es frecuente en áreas críticas. El estándar para confirmar la

adecuada colocación del TT es la identificación de CO₂e por medio de capnografía, aunque algunas condiciones pueden generar falsos negativos (bajo gasto cardiaco, distensibilidad pulmonar disminuida, broncoespasmo, etc.).²⁴

La verificación con ultrasonido en el punto de atención se puede realizar con un transductor lineal o microconvexo orientado de manera transversal en el cuello por arriba de la horquilla esternal para visualizar la tráquea y el esófago.

La observación durante la intubación permite ver el esófago vacío y el espacio subglótico amplio con el paso del TT que ocasiona la disminución súbita de la columna de aire (sensibilidad 98% y especificidad de 98%).⁴³ En caso de intubación inadvertida del esófago se observará el signo de “la doble tráquea”, que corresponde al paso de una columna de aire por el esófago a la izquierda y ligeramente posterior a la tráquea, el cual según reportes tiene una sensibilidad de 75% y una especificidad del 100%. Ver imagen 2.^{24,44}

El US no permite distinguir el nivel del TT dentro de la tráquea, sin embargo, esto se puede inferir si se observa adecuado deslizamiento (*sliding*) pleural bilateral desde la línea media axilar con una sensibilidad de 93%-100% y especificidad de 96%-100%.

Otra forma indirecta de comprobación de ventilación bilateral es utilizar una sonda convexa o lineal para observar el movimiento de cada hemidiafragma por separado. En caso de que alguno de los hemidiafragmas no se mueva se retirará el TT hasta conseguir movimiento bilateral.^{44,45} **Figuras 2 y 3**

Drenajes

En los niños, al ser de menor tamaño, ubicar las estructuras anatómicas con la finalidad de evitar complicaciones, guiar cualquier procedimiento



Figura 2. Signo de la doble tráquea.

con ultrasonido siempre representará un mejor costo beneficio en favor del paciente.^{24,46}

La elección de la sonda a utilizar dependerá del sitio a analizar, pero las sondas convexas, microconvexas y la sectorial son las que se utilizarán predominantemente.²⁴

La **pericardiocentesis** es el procedimiento como tratamiento del tamponade, aunque también se puede utilizar con fines diagnósticos en derrames pericárdicos sin bajo gasto crónicos o con fines diagnósticos en diferentes enfermedades.⁴⁷

Realizar una pericardiocentesis guiada por ecocardiografía debe ser el estándar en la práctica contemporánea, lo cual mejora la seguridad del procedimiento permitiendo identificar y evitar estructuras adyacentes al sitio óptimo de punción.⁴⁷

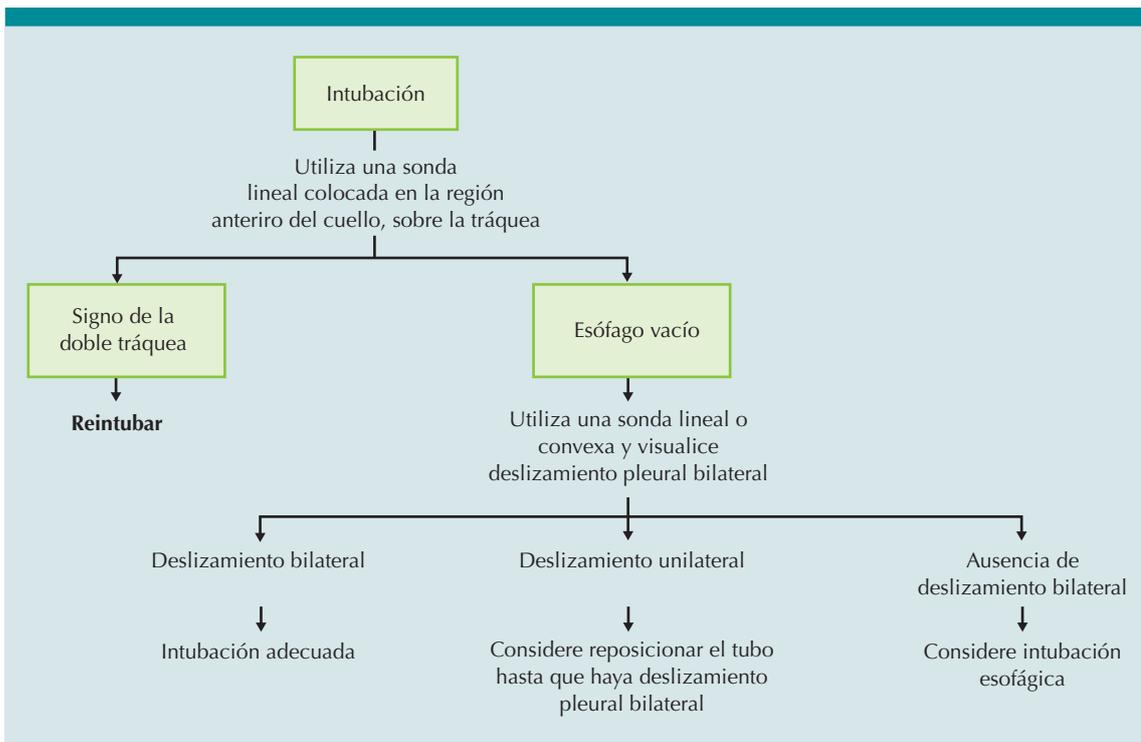


Figura 3. Algoritmo de comprobación de TT.

Tradicionalmente se ha utilizado el abordaje subxifoideo para hacer el drenaje del derrame pericárdico, sin embargo, condiciones como la hepatomegalia, derrames tabicados o no circunferenciales limitan el abordaje tradicional.⁴⁸

Myers y colaboradores, en una revisión de los casos en los que se realizó una pericardiocentesis a menores de 18 años, reportó que el sitio seleccionado para hacer la punción fue decidido con base en la localización de la mayor cantidad de líquido que fuera más accesible, la distancia más corta de la piel al derrame y la presencia de cualquier otra estructura anatómica que interfiriera con la punción. En la mayoría (58%) de los casos el abordaje no fue subxifoideo, para esternal línea media clavicular 23%, línea media axilar izquierda 21%, abordaje apical 13% y un caso con abordaje para esternal derecho. Las complicaciones fueron leves en cinco casos.⁴⁸

La sonda sectorial es la recomendada para insonar al paciente y localizar el derrame ubicándolo mediante la obtención de diferentes ventanas cardiacas, la arteria mamaria interna debe localizarse para evitarla, una vez que se prepara una zona estéril para puncionar según el sitio elegido, se inserta la aguja en un ángulo de 45° hasta entrar al saco pericárdico, posteriormente se introduce la guía siempre visualizando todo en tiempo real para posteriormente drenar el líquido del pericardio.³²

Toracocentesis. La ultrasonografía transtorácica es ideal para la detección y cuantificación de derrames pleurales, y es más sensible que las radiografías espiratorias en decúbito para identificar derrames mínimos o loculados.⁴⁹ Además, puede utilizarse para guiar una punción evacuadora tanto de un derrame pleural o de un neumotórax.²⁴

Existen tres métodos clínicos para elegir un punto de punción para tratar el derrame pleural: punción ciega, localización ultrasónica de la

punción y punción guiada por ecografía. El cateterismo guiado por ecografía no sólo evita los factores anteriores, sino que también puede guiar y corregir la colocación del tubo de drenaje. En comparación con la toracocentesis tradicional, tiene una menor incidencia de neumotórax y reacción pleural.⁵⁰

En los niños, sobre todo en los lactantes por la delgada pared torácica, se puede utilizar una sonda de alta frecuencia y en los mayores se recomienda utilizar una sonda convexa o sectorial, para identificar parénquima pulmonar, diafragma y órganos subdiafragmáticos, así como determinar la profundidad de la piel a la pleura, tomando en cuenta la zona donde desaparece el deslizamiento pleural (punto pulmonar). El sitio previsto debe tener una profundidad suficiente de líquido pleural de al menos 10 mm. Una vez que se cuente con un campo estéril se localiza la región a puncionar con una vista longitudinal entre dos costillas, se introduce la aguja en plano en la parte superior de la costilla inferior.^{32,51}

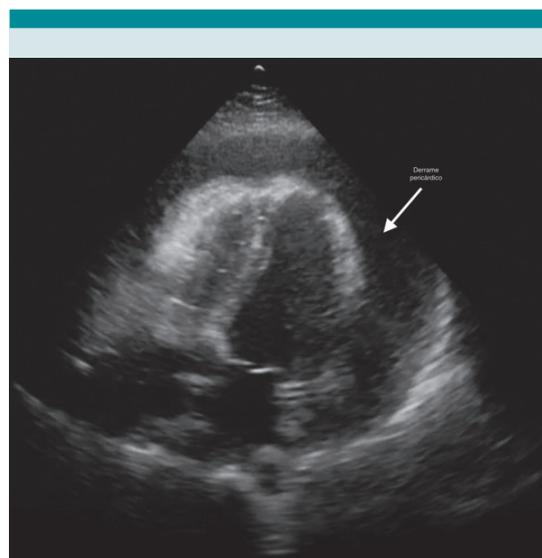


Figura 4. Derrame pericárdico en vista apical de 4 cámaras.

Paracentesis. Aunque este procedimiento es poco frecuente realizarlo como parte de los procedimientos de áreas críticas en pediatría, estudios comparativos han demostrado un mejor perfil de seguridad, reducción duración de la estancia hospitalaria y menores costos de hospitalización cuando se utiliza ultrasonido ya que reduce los intentos fallidos e identifica el sitio más seguro para la inserción de la aguja.⁵²

Previo al procedimiento se identificará la mayor acumulación de ascitis (3 cm es el mínimo espacio seguro) y dónde la pared abdominal está libre de vasos o exceso de tejido adiposo.³²

Con el paciente en decúbito supino, se utiliza un transductor curvilíneo o en fase de baja frecuencia para evaluar el volumen y la ubicación de la ascitis, la proximidad de los órganos abdominales y la profundidad a través de la pared abdominal para seleccionar y marcar un sitio de inserción seguro inmediatamente antes de el procedimiento.

Técnica estática. El sitio de entrada ideal está marcado con dos líneas perpendiculares que indican la ubicación de la bolsa de líquido objetivo. El catéter sobre aguja se inserta de manera perpendicular en la unión de las marcas.

Técnica dinámica. Se puede utilizar visualización de eje corto o eje largo. Este último permite la visualización de la aguja durante todo el procedimiento.

El primero se basa en la visualización intermitente de la punta de la aguja.

Cualquiera de estos enfoques requiere un ángulo de entrada de 45 grados, ya sea en el punto medio de la huella de la sonda (eje corto) y avanzando la aguja fuera del plano, o ligeramente lateral a la huella de la sonda (eje largo), avanzando en el plano.

Los cuadrantes inferiores derecho e izquierdo los sitios donde más frecuentemente se prefiere hacer la punción.³²

CONCLUSIONES

Desde la incorporación del POCUS en pediatría la precisión en la realización de procedimientos invasivos ha mejorado, ofreciendo beneficios tangibles como la mejora en la seguridad y una mayor exactitud diagnóstica en tiempo real. El ultrasonido utilizado en el punto de atención es una herramienta valiosa en la guía de procedimientos, reduciendo las tasas de complicaciones y mejorando los resultados clínicos. Cada institución será la encargada de desarrollar sus propias directrices y/o adaptarlas a las peculiaridades de los niños con la finalidad de que siempre que sea factible los procedimientos invasivos sean guiados por ultrasonido por personal adecuadamente entrenado.

INVESTIGACIONES FUTURAS

Uno de los principales retos para el uso rutinario del POCUS en niños es la falta de docentes capacitados, por lo que las investigaciones futuras deberían centrarse en establecer protocolos estandarizados de entrenamiento para pediatras, adaptados específicamente a las necesidades y condiciones de los niños. Esto se ve reflejado en el número de investigaciones de POCUS pediátrico, las cuales son mucho menos que las que se enfocan en los adultos.

REFERENCIAS

1. Park Y, Han J, Leikin S, Díaz-Gómez JL. Essential Point-of-Care Ultrasound Insights for 2024. *Semin Ultrasound CT MR* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2024 Jul 24];45(1):22-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38081554/>
2. American College of Emergency Physicians. Council resolution on ultrasound. *ACEP News*. 1990;9(11).
3. Reardon R, Heegaard B, Plummer D, Clinton J, Cook T, Tayal V. Ultrasound is a necessary skill for emergency physicians. *Academic Emergency Medicine*. 2006 Mar;13(3):334-6.

4. Hockberger RS, Binder LS, Graber MA, Hoffman GL, Perina DG, Schneider SM, et al. The model of the clinical practice of emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 2001;37(6):745-70.
5. American College of Emergency Physicians. ACEP emergency ultrasound guidelines. *Ann Emerg Med.* 2001;38(4):470-81.
6. Hopkins A, Doniger SJ. Point-of-Care Ultrasound for the Pediatric Hospitalist's Practice. *Hosp Pediatr.* 2019 Sep 1;9(9):707-18.
7. Marin JR, Lewiss RE. Point-of-care ultrasonography by pediatric emergency physicians. Policy statement. *Ann Emerg Med [Internet].* 2015 Apr 1 [cited 2024 Jul 24];65(4):472-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25805037/>
8. Good RJ, O'Hara KL, Ziniel SI, Orsborn J, Cheetham A, Rosenberg A. Point-of-Care Ultrasound Training in Pediatric Residency: A National Needs Assessment. *Hosp Pediatr.* 2021;11(11):1246-52.
9. Jamil SF, Rajendram R. Training pediatric residents in point-of-care ultrasound: An assessment of the needs and barriers to acquire the skill. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2022;9(1):49-55.
10. Sánchez Sánchez Á, Girón Vallejo O, Ruiz-Pruneda R, Fernández Ibieta M, Reyes Ríos PY, Villamil V, et al. Uso de la ecografía en la colocación de catéteres venosos centrales en pediatría: resultados de una encuesta nacional. *Cir Pediatr.* 2017;30(1):9-16.
11. Constantine E, Levine M, Abo A, Arroyo A, Ng L, Kwan C, et al. Core Content for Pediatric Emergency Medicine Ultrasound Fellowship Training: A Modified Delphi Consensus Study. *AEM Educ Train.* 2020;4(2):130-8.
12. Shefrin AE, Warkentine F, Constantine E, Toney A, Uya A, Doniger SJ, et al. Consensus Core Point-of-care Ultrasound Applications for Pediatric Emergency Medicine Training. *AEM Educ Train.* 2019;3(3):251-8.
13. Vieira RL, Hsu D, Nagler J, Chen L, Gallagher R, Levy JA. Pediatric Emergency Medicine Fellow Training in Ultrasound: Consensus Educational Guidelines. *Academic Emergency Medicine.* 2013;20(3):300-6.
14. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med.* 2012;38(7):1105-17.
15. Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2012;22(10):1002-7.
16. Lau CSM, Chamberlain RS. Ultrasound-guided central venous catheter placement increases success rates in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatr Res.* 2016;80(2):178-84.
17. Wu SY, Ling Q, Cao LH, Wang J, Xu MX, Zeng WA. Real-time two-dimensional ultrasound guidance for central venous cannulation: a meta-analysis. *Anesthesiology.* 2013;118(2):361-75.
18. De Souza TH, Brandão MB, Nadal JAH, Nogueira RJN. Ultrasound Guidance for Pediatric Central Venous Catheterization: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;142(5).
19. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith AF. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(1).
20. Bruzoni M, Slater BJ, Wall J, St Peter SD, Dutta S. A prospective randomized trial of ultrasound- vs landmark-guided central venous access in the pediatric population. *J Am Coll Surg.* 2013;216(5):939-43.
21. Sánchez Sánchez Á, Girón Vallejo O, Ruiz-Pruneda R, Fernández Ibieta M, Reyes Ríos P, Villamil V, et al. Uso de la ecografía en la colocación de catéteres venosos centrales en pediatría: resultados de una encuesta nacional. *Cir pediátr.* 2017;9-16.
22. Ullman AJ, Gibson V, Takashima MD, Kleidon TM, Schults J, Saiyed M, et al. Pediatric central venous access devices: practice, performance, and costs. *Pediatr Res.* 2022;92(5):1381-90.
23. Yoon HK, Hur M, Cho H, Jeong YH, Lee HJ, Yang SM, et al. Effects of practitioner's experience on the clinical performance of ultrasound-guided central venous catheterization: a randomized trial. *Sci Rep.* 2021;11(1).
24. Fraga M V., Stoller JZ, Glau CL, De Luca D, Rempell RG, Wenger JL, et al. Seeing Is Believing: Ultrasound in Pediatric Procedural Performance. *Pediatrics.* 2019;144(5).
25. Pietroboni PF, Carvajal CM, Zuleta YI, Ortiz PL, Lucero YC, Drago M, et al. Landmark versus ultrasound-guided insertion of femoral venous catheters in the pediatric intensive care unit: An efficacy and safety comparison study. *Med Intensiva.* 2020;44(2):96-100.
26. Law MA, Borasino S, McMahon WS, Alten JA. Ultrasound-versus landmark-guided femoral catheterization in the pediatric catheterization laboratory: a randomized-controlled trial. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(7):1246-52.
27. Iwashima S, Ishikawa T, Ohzeki T. Ultrasound-guided versus landmark-guided femoral vein access in pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(2):339-42.
28. Nardi N, Wodey E, Laviolle B, de La Brière F, Delahaye S, Engrand C, et al. Effectiveness and complications of ultrasound-guided subclavian vein cannulation in children and neonates. *Anaesth Crit Care Pain Med [Internet].* 2016 Jun 1 [cited 2023 Feb 8];35(3):209-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx/2443/26924612/>
29. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care.* 2017;21(1).
30. Vogel JA, Haukoos JS, Erickson CL, Liao MM, Theoret J, Sanz GE, et al. Is long-axis view superior to short-axis view in ultrasound-guided central venous catheterization? *Crit Care Med.* 2015;43(4):832-9.
31. Chittoodan S, Breen D, O'Donnell B, Iohom G. Long versus Short Axis ultrasound guided approach for internal jugular

- vein cannulation: a prospective randomised controlled trial. *Medical Ultrasonography*. 2011;3(1).
32. Shaahinfar A, Ghazi-Askar ZM. Procedural Applications of Point-of-Care Ultrasound in Pediatric Emergency Medicine. *Emerg Med Clin North Am*. 2021;39(3):529-54.
 33. Kleidon TM, Cattanaach P, Mihala G, Ullman AJ. Implementation of a paediatric peripheral intravenous catheter care bundle: A quality improvement initiative. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(10):1214-23.
 34. Anantasit N, Cheeptinnakorntaworn P, Khositseth A, Lertbunrian R, Chantra M. Ultrasound Versus Traditional Palpation to Guide Radial Artery Cannulation in Critically Ill Children: A Randomized Trial. *J Ultrasound Med*. 2017;36(12):2495-501.
 35. Huang H ping, Zhao W jun, Wen F, Li X yu. Application of ultrasound-guided radial artery cannulation in paediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*. 2021;34(4):388-94.
 36. Ishii S, Shime N, Shibasaki M, Sawa T. Ultrasound-guided radial artery catheterization in infants and small children. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(5):471-3.
 37. Shaikh F, Arzola C, Alexander S, Carvalho JCA, Everett T, Shroff M, et al. Feasibility of ultrasound-assisted lumbar punctures performed by pediatric oncologists at the point of care. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(7).
 38. Kessler D, Pahalyants V, Kriger J, Behr G, Dayan P. Preprocedural Ultrasound for Infant Lumbar Puncture: A Randomized Clinical Trial. *Acad Emerg Med*. 2018;25(9):1027-34.
 39. Dalrymple RA. Bedside ultrasound improves the success rate of lumbar puncture in infants. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018;103(2):111.
 40. Zummer J, Desjardins MP, Séguin J, Roy M, Gravel J. Emergency physician performed ultrasound-assisted lumbar puncture in children: A randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2021;43:158-63.
 41. Özdamar E, Özkaya AK, Güler E, Cantay B, Karabel N, Göksügür Y, et al. Ultrasound-Assisted Lumbar Puncture in Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33(8):e21-3.
 42. Pierce DB, Shivaram G, Koo KSH, Shaw DWW, Meyer KF, Monroe EJ. Ultrasound-guided lumbar puncture in pediatric patients: technical success and safety. *Pediatr Radiol*. 2018;48(6):875-81.
 43. Das SK, Choupoo NS, Haldar R, Lahkar A. Transtracheal ultrasound for verification of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2015;62(4):413-23.
 44. Su E, Dalesio N, Pustavoitau A. Point-of-care ultrasound in pediatric anesthesiology and critical care medicine. *Can J Anaesth*. 2018;65(4):485-98.
 45. Lin MJ, Gurley K, Hoffmann B. Bedside Ultrasound for Tracheal Tube Verification in Pediatric Emergency Department and ICU Patients: A Systematic Review. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(10):e469-76.
 46. Patel PA, Ernst FR, Gunnarsson CL. Evaluation of hospital complications and costs associated with using ultrasound guidance during abdominal paracentesis procedures. *J Med Econ*. 2012;15(1):1-7.
 47. Luis SA, Kane GC, Luis CR, Oh JK, Sinak LJ. Overview of Optimal Techniques for Pericardiocentesis in Contemporary Practice. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(8).
 48. Myers F, Aggarwal V, Bass JL, Berry JM, Knutson S, Narasimhan S, et al. Anatomic Approach and Outcomes in Children Undergoing Percutaneous Pericardiocentesis. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(4):918-25.
 49. von Groote-Bidlingmaier F, Koegelenberg CFN. A practical guide to transthoracic ultrasound. *Breathe* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2024 Jul 24];9(2):132-42. Available from: <https://breathe.ersjournals.com/content/9/2/132>
 50. Cao W, Wang Y, Zhou N, Xu B. Efficacy of ultrasound-guided thoracentesis catheter drainage for pleural effusion. *Oncol Lett* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2024 Jul 24];12(6):4445. Available from: [/pmc/articles/PMC5228424/](https://pmc/articles/PMC5228424/)
 51. Liu J, Kurepa D, Feletti F, Alonso-Ojembarrena A, Lovrenski J, Copetti R, et al. International Expert Consensus and Recommendations for Neonatal Pneumothorax Ultrasound Diagnosis and Ultrasound guided Thoracentesis Procedure. *Journal of visualized experiments*. 2020;157:1-10.
 52. Droste JC, Riggott C, Maxfield T, Zoltowski A. Bedside ultrasonography prior to abdominal paracentesis is associated with low complication and high success rate: Experience in a National Health Service District General Hospital in the United Kingdom from 2013 to 2019. *Ultrasound* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 Jul 24];31(1):34-46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36794111/>

Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la inflamación en fibrosis quística: revisión sistemática cualitativa

Effect of omega 3 fatty acids on inflammation in cystic fibrosis: a qualitative systematic review.

Araceli Coss Borbón,¹ Carlos Quintero Martínez,¹ Francisco Olivas Aguirre,¹ Adriana Márquez Ibarra¹

Resumen

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con fibrosis quística (FQ) presentan una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por un desequilibrio de agua, electrolitos y moco en múltiples órganos, que se asocia una alta afluencia de células y mediadores inflamatorios persistentes. Evaluaciones recientes han empleado ácidos grasos esenciales (omega 3) como agentes inmunomoduladores, sin embargo, en la actualidad aún no se tiene suficiente evidencia para su recomendación en pacientes con FQ.

OBJETIVO: Evaluar los estudios clínicos aleatorizados que han empleado ácidos grasos omega-3 como terapia sobre la inflamación en pacientes con fibrosis quística.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una revisión sistemática cualitativa de acuerdo con los elementos considerados para la planeación de una revisión sistemática por Cochrane, en la cual se incluyeron Estudios Clínicos Aleatorizados (ECA) doble o triple ciego con antigüedad menor a 10 años.

RESULTADOS: Tres ECA con buena calidad científica presentaron efectos positivos sobre biomarcadores inflamatorios. Los principales hallazgos involucraron una mejora en el perfil de ácidos grasos circulantes y eritrocitarios ((incremento en el ácido docosahexaenoico (DHA) y disminución del ácido araquidónico). Consecuentemente esta relación mejora múltiples indicadores como Interleucina-6 (IL-6) y elastasa leucocitaria humana. Las principales limitaciones involucran la carencia de un biomarcador específico para evaluar mejoras antiinflamatorias en la FQ.

CONCLUSIÓN: La suplementación a largo plazo con DHA puede mejorar la inflamación en la fibrosis quística. La regulación de la actividad leucocitaria y perfil de ácidos grasos proinflamatorios parecen ser responsables de los efectos observados.

PALABRAS CLAVES: Ácido Docosahexaenoico, Omega 3, Fibrosis Quística, Estudios Clínicos, Inflamación

Abstract

INTRODUCTION: Cystic fibrosis (CF) patients have an autosomal recessive inherited disease characterized by an imbalance of water, electrolytes, and mucus in multiple organs, which is associated with a high influx of persistent inflammatory cells and mediators. Recent evaluations have used essential fatty acids (omega 3) as immunomodulatory agents, however, at present there is still insufficient evidence for their recommendation in CF patients.

OBJECTIVE: Evaluate randomized clinical studies that have employed omega-3 fatty acids as a therapy on inflammation in patients with cystic fibrosis.

MATERIAL AND METHODS: A qualitative systematic review was carried out according to the elements considered for the planning of a systematic review by Cochrane, in which double or triple blind Randomized Clinical Trials (RCTs) less than 10 years old were included.

¹ Departamento de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad de Sonora, Sonora, México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0006-1346-0227>
<https://orcid.org/0009-0006-8614-5893>
<https://orcid.org/0000-0002-6035-1211>
<https://orcid.org/0000-0001-5693-9197>

Recibido: 07 de diciembre de 2023

Aceptado: 27 de junio de 2024

Correspondencia

Adriana Alejandra Márquez Ibarra
 adriana.marquez@unison.mx

Este artículo debe citarse como: Coss Borbón A, Quintero Martínez C, Olivas Aguirre F, Márquez Ibarra A. Efecto de los ácidos grasos omega 3 sobre la inflamación en fibrosis quística: revisión sistemática cualitativa. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 51-61

RESULTS: Three RCTs with good scientific quality presented positive effects on inflammatory biomarkers. The main findings involved an improvement in the circulating and erythrocyte fatty acid profile (increase in docosahexaenoic acid [DHA] and decrease in arachidonic acid). Consequently, this relationship improves multiple indicators such as interleukin-6 (IL-6) and human leukocyte elastase. The main limitations involve the lack of a specific biomarker to assess anti-inflammatory improvements in CF.

CONCLUSION: Long-term supplementation with DHA may improve inflammation in CF. Regulation of leukocyte activity and proinflammatory fatty acid profile appear to be responsible for the observed effects.

KEYWORDS: Docosahexaenoic Acid, Omega 3. Cystic Fibrosis, Clinical Studies, Inflammation.

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad monogénica,¹ definida como un trastorno autosómico recesivo causado por variantes en el gen *CFTR* (Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística, por sus siglas en inglés), mismo que participa en la regulación del equilibrio de agua y electrolitos en diversos órganos como, vías respiratorias, páncreas, intestino, cuello uterino, intestino, conducto deferente y glándulas sudoríparas.² Hasta la fecha se han observado alrededor de 2,000 mutaciones en el gen *CFTR*, siendo la más común $\Delta F508$. Las mutaciones del gen *CFTR* conducen a un defecto en la proteína CFTR, y esto puede alterar la capacidad del epitelio para secretar cloro y regular la hidratación en el líquido superficial de las vías respiratorias y la capa de moco, ocasionando en consecuencia una retención excesiva de patógenos y una respuesta inflamatoria secundaria.³

La inflamación persistente en la FQ provoca un daño estructural en cada sistema y un deterioro progresivo de su función que culmina eventualmente en insuficiencia respiratoria, pancreática y, consecuentemente, muerte temprana. Este estado inflamatorio crónico

se ha asociado a la afluencia de neutrófilos y producción de citocinas proinflamatorias como Interleucina 6 (IL-6), Interleucina-7 (IL-7), Interleucina 8 (IL-8) y Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α), entre otras y de manera general al desequilibrio entre metabolitos eicosanoides proinflamatorios y proresolutivos. Puntualmente, al Ácido Araquidónico (ARA) protagoniza la activación de la respuesta inflamatoria, mientras que el Ácido Docosahexaenoico (DHA) interviene en la producción de mediadores proresolución, como es el caso de resolvina D1, entre otros, que se presume podrían emplearse para contrarrestar los estados inflamatorios en el paciente con FQ.⁴

A lo largo de los años la supervivencia ha ido incrementando y actualmente, datos resumidos de los registros de pacientes con FQ a lo largo del mundo muestran una edad de fallecimiento que oscila entre los 29 y los 35.6 años.⁵ Por este motivo, diversos estudios clínicos han probado múltiples tratamientos con antiinflamatorios orales que limiten la progresión de la enfermedad, mejoren la calidad y esperanza de vida.⁶ Aunado a esto, la terapia nutricional como adyuvante se ha sugerido contribuye a un beneficio potencial en el estado del paciente

cuando se proporciona una dieta rica en grasas, calorías y dosis elevadas de enzimas pancreáticas.⁷ Sin embargo, poco se ha escudriñado referente a los efectos positivos asociados a la suplementación con omegas 3 de manera terapéutica sobre la inflamación y progresión en la FQ. Derivado de esto, el presente estudio revisó sistemáticamente la literatura disponible de estudios clínicos aleatorizados.

OBJETIVO

Evaluar la evidencia científica de la suplementación de ácidos grasos omega-3 sobre la Inflamación en pacientes con fibrosis quística.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión se adhirió a los elementos de informe para revisiones sistemáticas PRISMA 2020. Se tuvo como criterios de inclusión para los estudios: ensayos controlados aleatorizados realizados en pacientes con fibrosis quística que recibieron como intervención suplementos de ácidos grasos omega-3 *versus* placebo, ensayos clínicos que incluyeron pacientes con FQ de cualquier edad, ensayos clínicos que utilizaran cualquier dosificación de omega-3, ensayos clínicos doble ciego, triple ciego, ensayos clínicos sin distinción de temporalidad en la suplementación, ensayos clínicos que determinaron el efecto de la suplementación en parámetros de inflamación crónica, ensayos clínicos que evaluaran el efecto de la suplementación en parámetros indirectos de inflamación crónica. Dentro de los criterios de exclusión, no se seleccionaron ensayos clínicos que mezclaran diferentes tipos de intervenciones de suplementos y ECA que no fueran doble ciego o triple ciego.

El desenlace principal fue inflamación y como desenlace secundario se consideró el perfil de ácidos grasos en los eritrocitos.

Métodos de búsqueda

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para lograr fundamentar la investigación se realizaron búsquedas en bases de datos y se encontraron ensayos clínicos aleatorizados en las bases de MEDLINE PubMed y Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, esto debido a dos características fundamentales: en conjunto, estas bases proveen una colección de alta calidad de evidencias independientes para la toma de decisiones en atención médica, y la asignación de términos MeSH hace el proceso de búsqueda más eficiente permitiendo la identificación de ensayos clínicos de alta calidad. Así, se optó por emplear los términos: “*omega-3 supplementation*” OR “*DHA supplementation*” OR “*EPA supplementation*” OR “*ALA supplementation*” AND “*adult population*” OR “*Children population*” OR “*any race*” AND “*cystic fibrosis*”. El rango de búsqueda se filtró en función a artículos documentados de enero 2013 hasta junio 2023. Los reportes analizados se seleccionaron considerando también el idioma (español e inglés).

La estrategia de búsqueda empleada se estructuró acorde a la estrategia PICO (*del inglés Population, Intervention, Comparison y Outcome*) siguiendo las siguientes características. La población seleccionada se acotó a los términos de búsqueda “*Adult population OR Children population OR any race*”, la intervención fue seleccionada por los términos “*omega 3 Supplementation OR DHA supplementation OR EPA supplementation OR ALA supplementation*”. Estas búsquedas se filtraron aún más a través de la selección estricta de “*Randomized clinical trial*” con resultados propiamente de “*Inflammation*”.

Selección de estudios

Después de una búsqueda exhaustiva y recopilar los estudios, se conjuntaron en una base

de datos electrónica al cual se les integró su respectivo hipervínculo para mejorar el acceso; posteriormente, los estudios seleccionados fueron clasificados de acuerdo con el año de publicación, autor y título. De esta manera fue posible eliminar los documentos duplicados. Para hacer valer los criterios de inclusión, los artículos en duda fueron leídos por dos revisores y seleccionados o descartados por consenso.

Extracción y análisis de datos

Posteriormente se realizó una base de datos para obtener todos los datos relevantes en los estudios elegidos y se extrajeron los datos de interés: objetivo, población, diseño de estudio, intervención, duración de la intervención, resultados principales y secundarios para después ser evaluados.

Evaluación del riesgo del sesgo y calidad de las intervenciones

La calidad global de los ECA se puntuó mediante el sistema de puntuación de calidad de Oxford (escala JADAD) y la escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). La primera herramienta permitió al evaluador asignar una puntuación de calidad en una escala que va de cero a cinco puntos, de manera que, a mayor puntuación es mejor la calidad metodológica que presenta ECA evaluado. Así, se considera como «riguroso» un ECA de cinco puntos, mientras que un ECA es de pobre calidad si su puntuación es inferior a tres puntos. Por su parte, la escala PEDro permitió obtener ECA de buena calidad a través de 11 ítems que los ubico en alguna de las siguientes categorías: <4 calidad pobre, 4-5 calidad justa, 6-8 calidad bueno y 9-10 calidad excelente. **Ver cuadro 1.** Los principales hallazgos de los ECA seleccionados por su calidad fueron sintetizados en el **cuadro 2**, estos incluían objetivo, población, diseño de estudio, intervención, duración de la intervención y resultados.

RESULTADOS

Selección de los estudios

La estrategia general de búsqueda y selección de ECA se presenta en el flujograma de la **Figura 1**. La búsqueda inicial arrojó 1,042 estudios, después de la eliminación de 549 duplicados, 493 fueron analizados para revisar los criterios de inclusión y exclusión, se excluyen 467 ya que no cumplían con dichos criterios, posteriormente 26 artículos fueron evaluados según el resultado principal y las características de estrategia de búsqueda PICO, para verificar se cumpliera con todo lo establecido, de los 26 solo 6 estudios cumplieron con los criterios preestablecidos para esta revisión.

Evaluación del riesgo

Se realizaron las evaluaciones de los ECA en función de las escalas de JADAD y PEDro, según los criterios descritos en la metodología. Para fines de esta investigación solo se contemplaron aquellos que tenían buena o excelente calidad después de la revisión de los criterios de las dos escalas. Dentro del análisis se encontraron 5 estudios con calidad excelente y uno con calidad buena, según la escala de PEDro y con la escala de JADAD, 5 con una puntuación entre 4 y 5, y solo uno con un puntaje de 3. Los resultados de cada estudio se pueden observar en el **Cuadro 1**.

Características de los estudios

Los ECA analizados son limitados y presentan una alta variabilidad en los parámetros monitoreados. De manera general los datos obtenidos suman una población total de 202 individuos que van desde los 2 meses de edad hasta los 29 años. El principal fenotipo reportado fue la mutación $\Delta F508$. El 83% de las intervenciones reportadas suplementaron estrictamente con DHA y las dosis empleadas fueron desde los 5-60 mg/Kg/día durante 8-48 semanas. La pro-

Cuadro 1. Evaluación del riesgo de sesgo, según las escalas PEDro y JADAD

Escala PEDro												
Ítem	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntaje total
Hanssens (2016)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Véricel (2016)	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	9
Morin (2018)	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	8
Pastor (2018)	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	9
López - Neyra (2020)	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	10
Ayats-Vidal (2023)	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	9
Escala JADAD												
Ítem	1	2	3	4	5	6	7	Puntaje total				
Hanssens (2016)	1	1	0	1	1	0	0	4				
Véricel (2016)	1	1	0	1	1	0	0	4				
Morin (2018)	1	0	0	1	1	0	0	3				
Pastor (2018)	1	1	0	1	1	0	0	4				
López- Neyra (2020)	1	1	0	1	1	0	1	5				
Ayats-Vidal (2023)	1	1	0	1	1	0	0	4				

ducción de 8-isoprostano, interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), proteína C reactiva (PCR), calprotectina y la relación ARA/DHA han sido alguno de los parámetros evaluados. Finalmente, 50% de las evaluaciones analizadas reportaron efectos positivos, en particular los estudios realizados por Véricel⁸, Morin⁹ y Ayats-Vidal¹⁰. **(Cuadro 2)**

Desenlace primario: Efecto de los ácidos grasos omega 3 en el perfil inflamatorio de pacientes con FQ

De los seis estudios incluidos en este análisis, tres de ellos presentaron efectos positivos sobre biomarcadores inflamatorios. En principio, la

suplementación con un multivitamínico que contenía DHA (5-10mg/Kg/día) mejoró los niveles de α -tocoferol plasmático tras 17 semanas de suplementación. Esta mejora plasmática se mostró inversamente relacionada con metabolitos urinarios de marcadores de daño en células de endotelio vascular, específicamente concentraciones de 8-isoprostano (0.27 vs 0.20 ng/mg en el grupo intervención y grupo control respectivamente, $p < 0.05$).⁸

Por su parte Morin *et al.*⁹ demostró que es posible mediar la producción de iniciadores y promotores inflamatorios como IL-6 tras suplementar con DHA-monoglicérido en dosis de 5000 mg de DHA. Particularmente, los niveles

Cuadro 2. Estudios clínicos aleatorizados doble ciego que suplementaron con omegas 3 a pacientes con Fibrosis Quística

Estudio	N	Edad (años)	Mutación	Duración de la intervención (Semanas)	Concentraciones máximas probadas (Compuesto)	Resultado principal	Resultados adicionales
Hanssens (2016)	15	≥5	homocigotos ΔF508	48	60 mg/Kg (DHA: EPA [1:1.5])	Número de Exacerbaciones/año WBC ESR CPR	Negativo ↓ Número de exacerbaciones pulmonares (1.7 vs 3 episodios) ↔ WBC ↔ ESR ↔ PCR
Véricel (2016)	10	9-14 23-29	4 homocigotos ΔF508 6 heterocigotos ΔF508	17	5 mg/kg y 10 mg/kg (DHA)	Nivel Urinario 8-isoprostano. Alfa-tocoferol plasmático.	Positivo ↓ Se observó una reducción significativa de 8- isoprostano (p < 0.1) ↑ alfa-tocoferol plasmáticos (30%) (p < 0.001)
Morin (2018)	11	18-48	NE	8	5000 Mg (DHA-monoglicérido)	HLE Niveles plasmáticos de IL-6 Relación ARA/DHA	Positivo ↓ 32% HLE ↓ 56% IL-6 ↓ 3.1 veces ARA/DHA
Pastor (2018)	50	> 2*	NE	48	50 Mg/kg/día (DHA)	Evaluación IL-8 PCR sérica	Negativo ↔ IL-8 sérica ↔ PCR
López-Neyra (2020)	96	> 2*	35 homocigotos ΔF508 41 heterocigotos ΔF508	48	50 Mg/kg/día (DHA)	IL-8 sérica y respiratoria, IL-6, IL-10, TNF-α, PCR, Elastasa Neutrófila, IL-1β, Calprotectina	Negativo ↔ IL-8 sérica y respiratoria, IL-6, IL-10, TNF-α, PCR, Elastasa Neutrófila, IL-1β, Calprotectina
Ayats-Vidal (2023)	22	6-18	4 homocigotos ΔF508 12 heterocigotos ΔF508	48	50 Mg/kg/día (DHA)	Índice de ácidos grasos antiinflamatorios ARA/EPA ARA/DHA	Positivo ↓ 40% ARA/EPA en el grupo de intervención vs grupo placebo ↓ 42% ARA/EPA grupo de intervención (T0-T3) ↓ 33% ARA/DHA en el grupo de intervención vs grupo placebo ↓ 28% ARA/DHA EPA grupo de intervención (T0-T3)

*expresado en meses. NE: No especificado; DHA: ácido docosahexaenoico; mg: miligramos; kg: kilogramo; EPA: ácido eicosapentaenoico; n: número de participantes; WBC: recuento de leucocitos; ESR: recuento de eritrocitos; IL: interleucina; PCR: Proteína C-reactiva; ARA: ácido araquidónico; HLE: elastasa leucocitaria humana; RBC: composición de ácidos grasos en los glóbulos rojos; T0: Tiempo basal; T3: 12 meses.

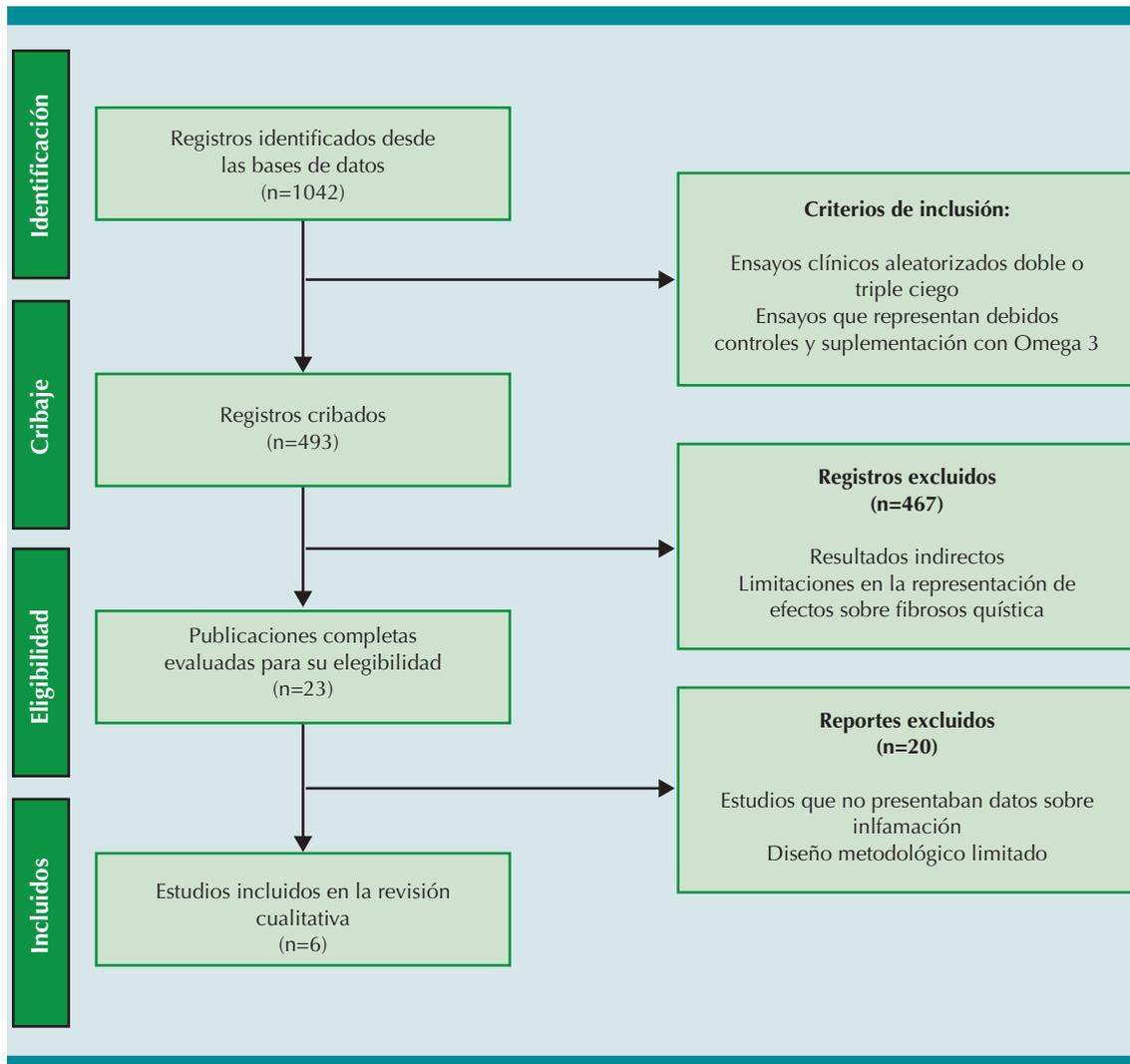


Figura 1. Identificación y selección de estudios en base de datos.

de interleucina IL6 disminuyeron en el grupo intervenido con DHA (basal 5.1 ± 0.70 y final 2.8 pg/mL) en comparación con el grupo placebo que no presentó diferencias (basal 6.37 ± 1.03 y final 6.2 pg/mL). A su vez, los niveles de elastasa humana leucocitaria disminuyeron de manera significativa en el grupo de intervención (basal 0.69 ± 0.2 y final 0.47 pg/mL; $p < 0.05$), siendo este evento sumamente relevante por el potencial que presenta la Elastasa Humana Leucocitaria para estimular receptores epiteliales

que promueven la liberación de citocinas. Aunado, se observó que la suplementación corrige el desequilibrio eritrocitario de AA/DHA, ya que la ingesta diaria por 60 días logra disminuir 3.1 veces la relación media en comparación con la determinación basal [T60 días (1.4 ± 0.1) vs T0 (4.3 ± 0.5), $p < 0.05$].¹¹

Finalmente, Ayats-Vidal *et al.*¹⁰ demostró que 50 mg/Kg/día de DHA de alta concentración (70%) modifican el índice ARA/DHA (grupo

intervención 0.84 ± 0.09 versus 0.41 ± 0.10 grupo control $p < 0.0001$), esto es notable ya que se ha reportado se encuentra alterado en 85% de los pacientes con FQ. Además, se encontraron cambios significativos en la relación ARA/EPA a los 12 meses (grupo intervención 17.68 ± 9.11 versus grupo control 43.56 ± 23.53), $p < 0.0008$.

Si bien, son diversas las hipótesis que explican los hallazgos reportados los principales mecanismos y puntos de control (**Figura 2**).

En esta revisión también se observó que tres de seis estudios evaluados no encontraron efectos estadísticamente significativos, entre ellos el estudio de Hanssens *et al.*¹² con suplementación a través de ácidos grasos omega-3 provenientes de triglicéridos de aceite de pescado en una dosificación de 60/mg/kg de peso corporal, en capsulas 300 mg versus placebo para el grupo control durante un lapso de 12 meses, los autores midieron el efecto de la suplementación en el perfil de PCR, recuento

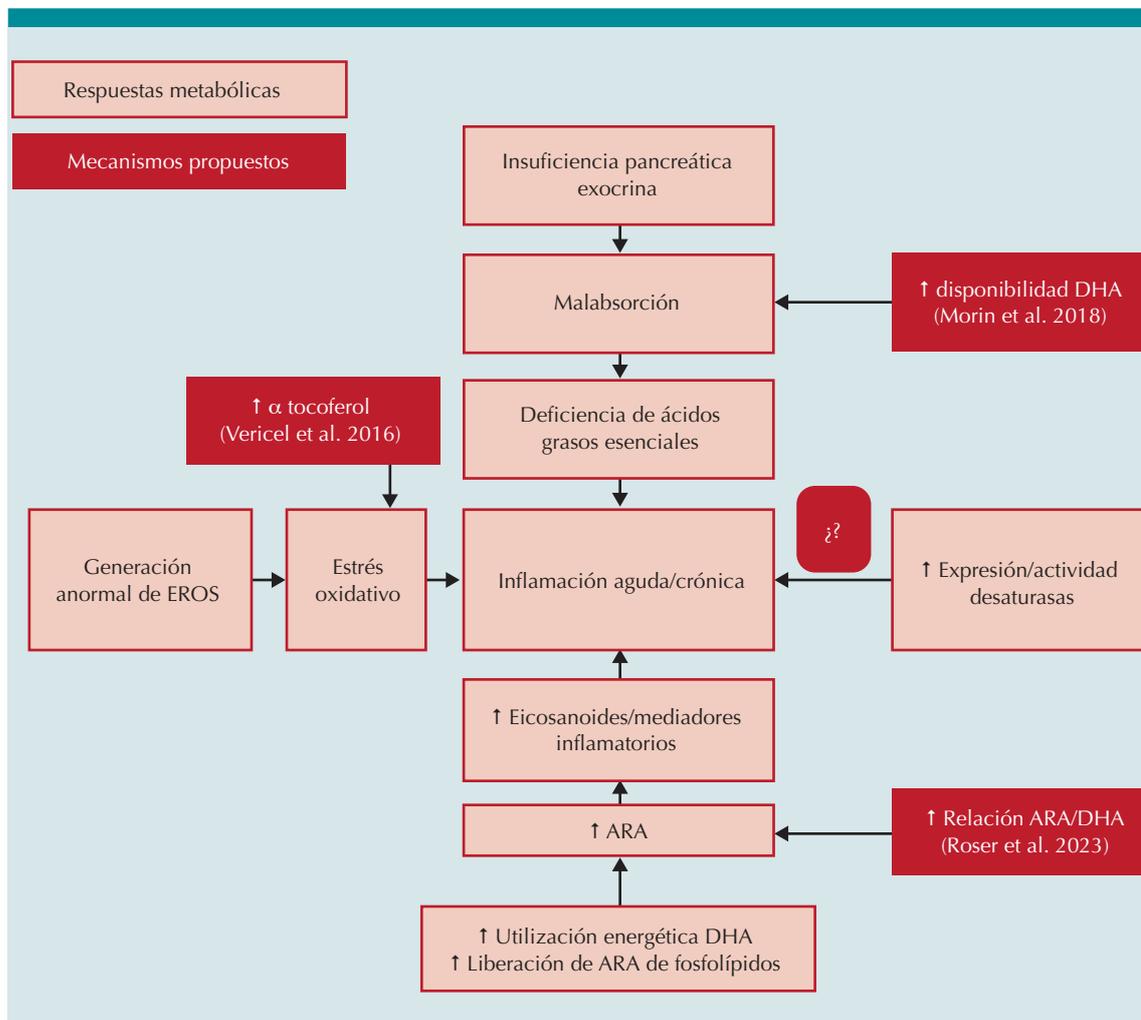


Figura 2. Mecanismos propuestos y puntos de control por DHA en la inflamación presente en FQ. ARA: Ácido Araquidónico; DHA: Ácido Docosahexaenoico; EROS: Especies Reactivas de Oxígeno.

de eritrocitos y recuento de leucocitos antes y después de la suplementación y encontraron que estos parámetros no mostraron cambios estadísticamente significativos en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. Por su parte en el estudio de Pastor *et al.*¹³, suplementó participantes con DHA derivado de alga marina con dosis de 50 mg/kg/día versus placebo sin especificar la fuente para el grupo control, en un periodo de 12 meses. Los resultados obtenidos no evidenciaron cambios en las concentraciones de IL-8 séricas (grupo placebo, 3952.9 ± 10332.2 pg/mL vs grupo intervención 1617.5 ± 4781.7 pg/mL, $p > 0.89$), IL-8 en esputo (grupo placebo, 4771.7 ± 4155.8 pg/mL vs intervención, 10452.6 ± 17983.7 pg/mL, $p > 0.45$) ni PCR (5.3 ± 7.8 mg/L) versus intervención (7.1 ± 9.0 mg/L), $p > 0.14$.

López- Neyra *et al.*¹⁴ utilizaron suplementos con DHA derivado de algas marinas en dosis de 50 mg/kg/día versus placebo con aceite vegetal para el grupo control, en un tiempo de 12 meses. Según los resultados, no hubo diferencias en los marcadores inflamatorios al inicio y al final de la intervención: grupo de intervención: IL-8 sérica (5.5 ± 14.4 pg/mL a 921.3 ± 3631.1 pg/mL), IL-8 respiratoria (8073.9 ± 15614.2 a 8913.9 ± 14517.5 pg/mL), calprotectina fecal (154.9 ± 175.8 ug/g a 144.8 ± 158.4), versus placebo: IL-8 sérica (1108 ± 4627.1 a 2349.1 ± 8115.9 pg/mL ($p > 0.90$), IL-8 respiratoria (6322.9 ± 5533.6 pg/mL a 5177.9 ± 5338.4 ($p > 0.38$), calprotectina fecal (232.9 ± 333.5 ug/g a 144.6 ± 133.1 ug/g ($p > 0.94$).

Desenlace secundario; perfil de ácidos grasos en los eritrocitos

Dentro de la evidencia científica seleccionada se observó que tres estudios coincidieron en la determinación del perfil lipídico en eritrocitos y se evidenció que en dos de ellos el resultado fue positivo en cuanto a la mejoría de este perfil. Morin *et al.*⁹ y Ayats-Vidal *et al.*¹⁰

En principio, Morin *et al.*⁹ demostró que la suplementación con DHA modificaba los niveles de DHA eritrocitarios en un 158% dentro de los primeros 30 días y un 207% a los 60 días de suplementación. En contra parte, el nivel de ARA en eritrocitos disminuyó en el grupo suplementado de $13.9 \pm 0.6\%$ a $12.4 \pm 0.7\%$ y $11.6 \pm 0.5\%$ a los 30 y 60 días respectivamente. Estos resultados establecen la relación ARA/DHA la cual ha sido determinada como un indicador inflamatorio temprano.

Por su parte Ayats-Vidal *et al.*¹⁰ evaluó el efecto crónico del DHA sobre el perfil de ácidos grasos eritrocitarios. Tras 12 meses de intervención los niveles de DHA eritrocitario aumentaron de 2.5 a 6.1 %, mientras que el índice ARA/DHA disminuyó de 5.6 a 1.6%. La mejora en los niveles de DHA eritrocitario y consecuentemente índices como ARA/DHA y ARA/EPA toman relevancia dado que representan una mejor representación de la ingesta de ácidos grasos a largo plazo y de las condiciones de los tejidos.

DISCUSIÓN

Las principales fortalezas de este análisis radican en su enfoque, en la selección de evidencia científica de acuerdo con estándares internacionales para revisiones sistemáticas. El empleo de criterios rigurosos permitió una evaluación de la suplementación con omega 3 en pacientes con fibrosis quística, siendo incluidos únicamente estudios clínicos aleatorizados, doble o triple ciego considerados de buena o excelente calidad, los cuales fueron evaluados utilizando sistemas de puntuación reconocidos como la escala Pedro y la escala JADAD.

Durante esta revisión se incluyeron seis estudios clínicos aleatorizados donde se obtuvo un total de 204 participantes, de estos 58 coincidían con la presentación de la mutación F508 homocigoto, mientras que 59 obtuvieron mutación heterocigota y los 87 restantes se desconocía

el tipo de mutación adquirida, la duración de intervención fluctuó de los 60 días hasta los 12 meses y la fuente del suplemento tuvo variación entre *omega 3* o DHA de distintas fuentes como algas marinas, aceite de pescado y DHA omega 3 concentrado.

En principio es importante mencionar que no existe un consenso de biomarcador para evaluar mejoras antiinflamatorias en el paciente con FQ. Los reportes analizados han medido parámetros tales como: Recuento de Leucocitos (WBC), Proteína C Reactiva, 8-Isoprostano, IL-6, IL-8, Elastasa Humana Leucocitaria, calprotectina fecal y la relación ARA/DHA. Esta variación complica la comparación de los hallazgos entre cada uno de los estudios, por lo tanto, es una limitación.

Adicional al establecimiento de un indicador estándar, las fuentes de omega 3 empleadas en los ECA tampoco se han estandarizado. A fin de ejemplificar, dentro del estudio de Hanssens *et al.*¹² no encontraron cambios significativos en los niveles de proteína C reactiva con suplementación de omega 3 provenientes de aceite de pescado (mismos que presentaban una proporción de 1.5 EPA por cada DHA). En contraparte, el estudio de Pastor *et al.*¹³ si reportó una disminución de PCR con dosis similares de omega 3 derivada de alga marina (35 % DHA). López- Neyra *et al.*¹⁴ tampoco observo cambios en los niveles de IL-8 sérica, IL-8 respiratoria y calprotectina, con una dosificación de DHA de 50 mg/kg/día. Esto es relevante dado que de manera previa se ha discutido que el DHA tiene un efecto antiinflamatorio prominente entre los omega 3, ya que son precursores de eicosanoides, en los que se incluyen mediadores pro-resolución especializados o docosanoideos [(resolvinas de la serie D (RvD), protectinas (PD) y maresinas (MaR)]. Por su parte las resolvinas tienen capacidad para responder activamente a la regulación de la inflamación y estimular la resolución mediante la absorción de desechos por monocitos/macrófagos y la eliminación de

microbios; Las protectinas también tienen efectos antiinflamatorios y se ha observado su función de manera marcada en cerebro y retina y finalmente, las maresinas son potentes mediadores antiinflamatorios y actúan limitando la infiltración de neutrófilos, mejoran la fagocitosis de macrófagos, reducen la producción de factores proinflamatorios, estimulan la regeneración de tejidos y controlan el dolor.^{15,16}

En este sentido, podemos observar que si bien, se tiene efectos en algunos parámetros que miden inflamación de forma directa o indirecta, no es posible establecer una postura clara de hallazgos de los ECA, pues es imposible monitorear efectos bioactivos asociados a moléculas específicas cuando se trabaja con mezcla de compuestos y no compuestos purificados.

Durante la revisión también se observó que no solo coincidían algunos marcadores del perfil inflamatorio estudiado, sino que, tres de los artículos seleccionados agregaron marcadores del perfil de ácidos grasos en eritrocitos, este es un indicativo de los ácidos grasos depositados en membranas por lo que aporta información de la composición y función de las membranas celulares.¹⁷ De los estudios analizados, Morin *et al.*⁹ y Ayats-Vidal *et al.*¹⁰ coincidieron en tener aumentos significativos en el perfil lipídico en relación con la fracción omega-3 de los eritrocitos con la suplementación de ácidos grasos omega 3 como EPA y DHA, ya que durante su intervención los porcentajes aumentaron de 2 a 3 veces sus valores basales. Ambos autores hacen referencia que cuando existe una deficiencia de ácidos grasos se da una oxidación de grasas y un aumento de producción de eicosanoides que están vinculadas a respuestas inflamatorias causando disfunción en diversas células.

CONCLUSIONES

En esta revisión podemos sugerir que, como medida importante, es necesario contar con

biomarcadores específicos y sensibles para cuantificar la inflamación y grado en función a los órganos afectados o sistemas y poder tener la capacidad de evaluar efectos de intervenciones de manera más específica.¹⁸

Probablemente la suplementación a largo plazo con DHA puede mejorar la inflamación en la fibrosis quística a través de la regulación de la actividad leucocitaria y perfil de ácidos grasos con efectos anti-proinflamatorios parecen ser responsables de los efectos observados, sin embargo, es necesario realizar mayor investigación para esclarecer esta relación en FQ.

REFERENCIAS

- Chen Q, Shen Y, Zheng J. A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. *Animal Model Exp Med*. 2021;4(3):220-232. doi: 10.1002/ame2.12180
- Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2021;397(10290):2195-2211. doi:10.1016/S0140-6736(20)32542-3
- Cantin AM, Hartl D, Konstan MW, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis lung disease: Pathogenesis and therapy. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2015;14(4):419-30. doi:10.1016/j.jcf.2015.03.003
- Roesch EA, Nichols DP, Chmiel JF. Inflammation in cystic fibrosis: An update. *Pediatric Pulmonology*. 2018;53(S3). doi:10.1002/ppul.24129
- McBennett KA, Davis PB, Konstan MW. Increasing life expectancy in cystic fibrosis: Advances and challenges. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57 Suppl 1(Suppl 1):S5-S12. doi:10.1002/ppul.25733
- Lands LC, Stanojevic S. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD001505. doi:10.1002/14651858.
- McDonald CM, Bowser EK, Farnham K, Alvarez JA, Padula L, Rozga M. Dietary Macronutrient Distribution and Nutrition Outcomes in Persons with Cystic Fibrosis: An Evidence Analysis Center Systematic Review. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(8):1574-1590.e3. doi:10.1016/j.jand.2020.03.016
- Véricel E, Mazur S, Colas R, Delaup V, Calzada C, Reix P, Durieu I, et al. Moderate intake of docosahexaenoic acid raises plasma and platelet vitamin E levels in cystic fibrosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016;115:41-47. doi: 10.1016/j.plefa.2016.10.008.
- Morin C, Cantin AM, Vézina FA, Fortin S. The Efficacy of MAG-DHA for Correcting AA/DHA Imbalance of Cystic Fibrosis Patients. *Mar Drugs*. 2018;26;16(6):184. doi: 10.3390/md16060184
- Ayats-Vidal R, Bosque-García M, Cordobilla B, Asensio-De la Cruz O, García-González M, Castro-Marrero J, et al. Changes of Erythrocyte Fatty Acids after Supplementation with Highly Concentrated Docosahexaenoic Acid (DHA) in Pediatric Cystic Fibrosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Clin Med*. 2023;12(11):3704. doi: 10.3390/jcm12113704
- Voynow JA, Zheng S, Kummarapurugu AB. Glycosaminoglycans as Multifunctional Anti-Elastase and Anti-Inflammatory Drugs in Cystic Fibrosis Lung Disease. *Front Pharmacol*. 2020;11:1011. doi: 10.3389/fphar.2020.01011
- Hanssens L, Thiébaud I, Lefèvre N, Malfroot A, Knoop C, Duchateau J, Casimir G. The clinical benefits of long-term supplementation with omega-3 fatty acids in cystic fibrosis patients - A pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016;108:45-50. doi: 10.1016/j.plefa.2016.03.014
- Pastor Ó, Guzmán-Lafuente P, Serna J, Muñoz-Hernández M, López Neyra A, García-Rozas P, García-Seisdedos D, Alcázar A, Lasunción MA, Busto R, Lamas Ferreiro A. A comprehensive evaluation of omega-3 fatty acid supplementation in cystic fibrosis patients using lipidomics. *J Nutr Biochem*. 2019;63:197-205. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.09.026
- López-Neyra A, Suárez L, Muñoz M, de Blas A, Ruiz de Valbuena M, Garriga M, et al. Long-term docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in cystic fibrosis patients: a randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2020;162:102186. doi: 10.1016/j.plefa.2020.102186
- Liu WC, Yang YH, Wang YC, Chang WM, Wang CW. Maresin: Macrophage mediator for resolving inflammation and bridging tissue regeneration—a system-based preclinical systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(13):11012. doi:10.3390/ijms241311012.
- Ferreira I, Falcato F, Bandarra N, Rauter AP. Resolvins, Protectins, and Maresins: Dha-derived specialized pro-resolving mediators, biosynthetic pathways, synthetic approaches, and their role in inflammation. *Molecules*. 2022;27(5): 1677. doi:10.3390/molecules27051677.
- Cortés E, Rizo-Baeza MM, Aguilar MJ, Hidalgo MJ, Gil V. Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos [Correspondence between the fatty acids in healthy children serum and in membrane phospholipids]. *Nutr Hosp*. 2013 Sep-Oct;28(5):1541-5. Spanish. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6528
- Menzel A, Samouda H, Dohet F, Loap S, Ellulu MS, Bohn T. Common and Novel Markers for Measuring Inflammation and Oxidative Stress Ex Vivo in Research and Clinical Practice-Which to Use Regarding Disease Outcomes? *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):414. doi: 10.3390/antiox10030414
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* 2021;74:790-9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.3106>

Tumor rabdoide/teratoide atípico leptomeníngeo difuso primario diagnosticado en estudio *post mortem*

Primary diffuse leptomeningeal atypical teratoid/rhabdoid tumor diagnosed on *post mortem* study.

Celso Tomás Corcuera Delgado,¹ Alfonso Gilberto Ramírez Ristori*,¹ Marco Antonio Sarmiento Abril,² Gilberto Gómez Garza²

INTRODUCCIÓN

El tumor teratoide/rabdoide atípico (AT/RT, siglas en inglés) es una neoplasia embrionaria de alto grado del sistema nervioso central (SNC), grado IV de la OMS, compuesta por células indiferenciadas que alternan con células rabdoideas y con potencial para diferenciarse a lo largo de líneas neuroectodérmica, epitelial y mesenquimal. El AT/RT leptomeníngeo difuso primario, que afecta a las leptomeninges sin evidencia de tumor intraaxial en encéfalo o médula espinal, es extremadamente raro.

La característica genética recurrente principal es la delección del gen *hSNF5/IN11/SMARCB1* en la mayoría de los casos, localizado en el locus 22q11.2,^{1,2} misma alteración genética que comparten con los tumores rabdoideos malignos renales y extrarrenales (en tejidos blandos) en la población pediátrica.³ Por lo general, afecta a niños menores de 1 año de vida, y rara vez ocurre en adolescentes y adultos.⁴

Los sitios comunes para el AT/RT incluyen los hemisferios cerebelosos, el tronco encefálico y el ángulo pontocerebeloso, mientras que la región selar y los hemisferios cerebrales son comunes para el AT/RT en adultos.⁵ La diseminación leptomeníngea es común en el AT/RT; sin embargo, es extremadamente raro que afecte primariamente a las leptomeninges. Esto se denomina *AT/RT leptomeníngeo difuso primario*. Solo se han descrito 6 casos previos.⁶⁻¹⁰

¹ Departamento de Patología

² Departamento de Radiología
Instituto Nacional de Pediatría,
CDMX, México

ORCID

*<https://orcid.org/0000-0002-3565-9724>

Correspondencia

Alfonso Gilberto Ramírez-Ristori
alfonso.ristori.ap@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Corcuera Delgado CT, Ramírez Ristori AG, Sarmiento Abril MA, Gilberto Gómez Garza G. Tumor rabdoide/teratoide atípico leptomeníngeo difuso primario diagnosticado en estudio *post mortem* Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 62-70.

La presencia de enfermedad leptomenígea confiere pronóstico sombrío con rango de supervivencia promedio de 3 a 6 meses. Las células dentro de las leptomeninges a menudo conducen a perturbaciones en el flujo y en la absorción del líquido cefalorraquídeo (LCR), con el desarrollo frecuente de presión intracraneal elevada, hidrocefalia y aumento de la mortalidad. Las células desarrollan ventajas ambientales selectas para sobrevivir al entorno duro, pobre en nutrientes y turbulento del LCR y las leptomeninges. La enfermedad leptomenígea es el mayor desafío en el tratamiento de casi todos los tumores cerebrales en niños.¹¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Escolar femenino de 8 años y 10 meses de edad que inició con cefalea bitemporal y ocular pulsátil con fotofobia y sensación de quemosis, recibió tratamiento farmacológico (paracetamol, hialuronato de sodio, ketotifeno y dexametasona), con mejoría parcial. Dos meses después presentó parálisis del VI nervio craneal del ojo izquierdo, papiledema y neurorretinitis bilateral; acudió a urgencias, donde sospecharon etiología infecciosa debido a proteína C reactiva (PCR) elevada e hiperlactatemia; se tomó panel viral meníngeo, geneXpert, cultivo y citoquímico en LCR, los cuales fueron negativos; se realizó también estudio citológico del LCR, que no se pudo interpretar debido a artefactos extensos por desecación del material. En la resonancia magnética se observó engrosamiento de ambos nervios ópticos, realce de meninges y sangrado retrobulbar derecho. La tomografía cerebral reportó edema cerebral leve e hidrocefalia (**Figura 1**). Desarrolló abdomen agudo con distensión abdominal y datos de respuesta inflamatoria sistémica; pasó a laparotomía exploradora urgente, encontrando líquido serohemático fétido libre y asas intestinales dilatadas con necrosis extensa de yeyuno, íleon, ciego, colon ascendente y transversal, secundaria a vólvulo. Posterior al evento quirúrgico desarrolló paro cardiorrespiratorio irreversible.

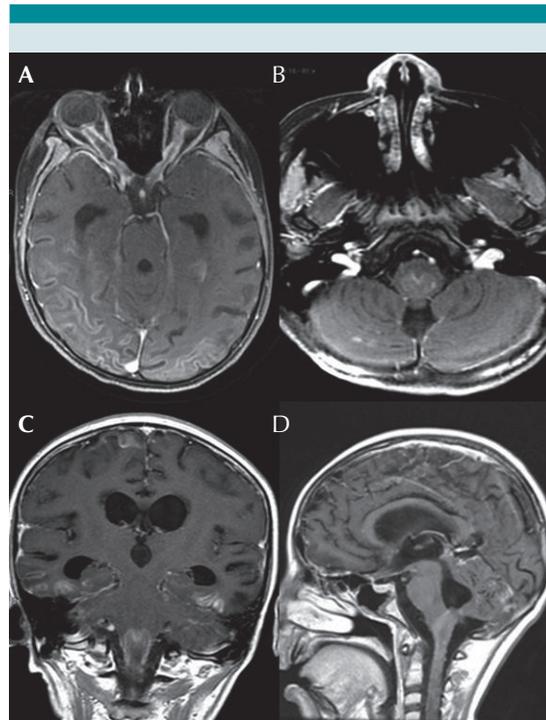


Figura 1. **A)** Adquisición axial T1 contrastada, muestra áreas de reforzamiento meníngeo y giral de predominio occipital, así como reforzamiento de la vaina del nervio óptico en el segmento intraorbitario. **B)** Adquisición axial T1 contrastada, presenta reforzamiento nodular pial del tronco encefálico y las meninges a nivel cerebelar. **C)** Adquisición coronal T1 contrastada, con reforzamiento nodular meníngeo en la tienda del cerebelo. **D)** Adquisición sagital T1 contrastada, se observa dilatación del sistema ventricular supratentorial e infratentorial, y reforzamiento fino nodular de la piamadre a nivel del puente, tronco, médula oblongada y médula espinal a nivel cervical.

Se realizó autopsia completa con los diagnósticos clínicos finales de vólvulo intestinal, vasculitis necrosante y neuritis óptica. El encéfalo mostró mayor peso al esperado para la edad, por edema; las meninges se observaron lisas, opacas, con áreas granulares blancas friables y huellas de sangrado. En los cortes coronales se corroboró dilatación leve del sistema ventricular y sangrado antiguo con extensión al cuerno temporal derecho y cerebelo, sin evidencia de

tumor intraparenquimatoso en el encéfalo o en la médula espinal, así como en el resto de vísceras y tejidos blandos examinados.

El examen histológico reveló neoplasia embrionaria maligna hiper celular primaria de las meninges, con crecimiento difuso en forma de placa afectando cerebro, cerebelo y la médula espinal cervical (**Figura 2**) y con infiltración multifocal superficial del parénquima cerebral y cerebelar, asociada a diseminación intraparenquimatoso profunda a través de los espacios de Virchow-Robin. La neoplasia, de alto grado, se caracterizó por células rabdoideas clásicas, con citoplasma amplio bien definido, homogéneo y eosinofílico, con inclusiones hialinas globulares que condicionaban desplazamiento nuclear excéntrico, los núcleos eran redondos, de cromatina vesicular y presentaban nucléolos eosinófilos prominentes (**Figura 3**). En menor proporción se observaron células embrionarias redondas y pequeñas con escaso citoplasma y núcleos hiper cromáticos. Se identificaron numerosas células en apoptosis y frecuentes mitosis (algunas atípicas); sin embargo, no encontramos necrosis. El fondo de la neoplasia mostraba matriz basófila rica en

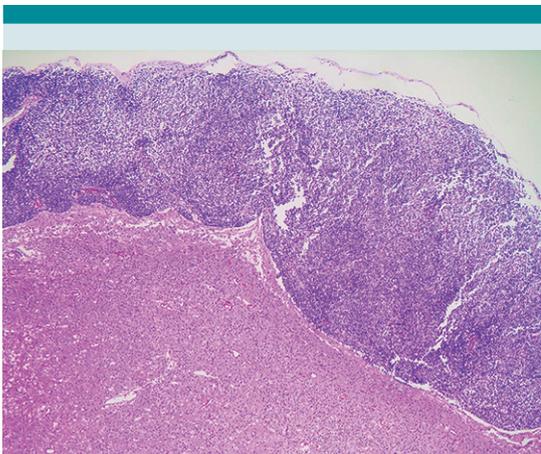


Figura 2. Tumor rabdoide/teratoide atípico, con afectación difusa primaria de las leptomeninges.

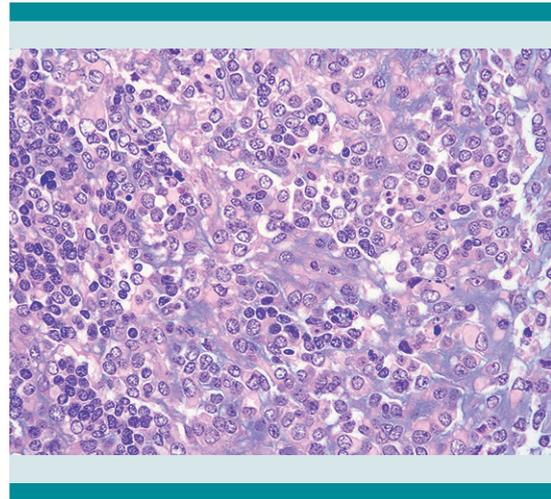


Figura 3. Características morfológicas clásicas, con numerosas inclusiones citoplasmáticas y nucléolos prominentes.

mucopolisacáridos. Presentó infiltración difusa con destrucción de estructuras neurovasculares del espacio subaracnoideo, con infartos y gliosis secundarios en el parénquima cerebral adyacente. También se observó permeación al polígono de Willis y a los senos venosos superficiales y profundos, e infiltración extensa al quiasma óptico (**Figura 4**), con células rab-

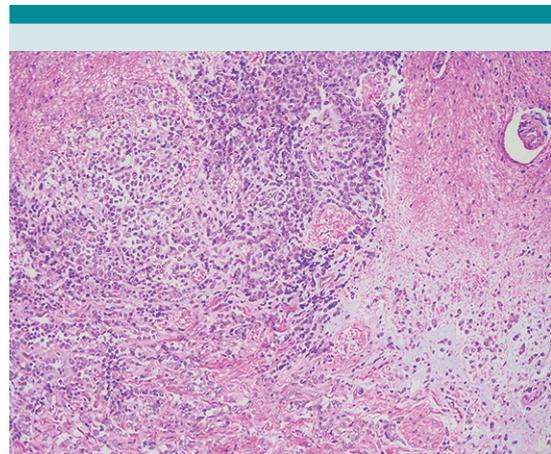


Figura 4. Infiltración difusa del quiasma óptico por las células neoplásicas.

doides clásicas inmersas en un fondo mixoide; así como infiltración y destrucción del sistema ventricular y de la neurohipófisis con necrosis tumoral focal.

Las células rabdoideas característicamente expresaron vimentina, antígeno de membrana epitelial (EMA) y proteína S100. Un pequeño número de células tumorales expresaron CKAE1/AE3 y actina de músculo liso. La pérdida nuclear de la proteína SMARCB1 (INI1) fue el rasgo característico (con control interno adecuado en células endoteliales) que dio lugar al diagnóstico de AT/RT (**Figura 5**).

El factor de transcripción SALL4 fue negativo. El índice de proliferación celular fue de 80%.

Ultraestructuralmente, las células rabdoideas se caracterizaron por agregados paranucleares o verticilos de filamentos intermedios de 10 nm de tamaño, compuestos predominantemente de vimentina (**Figura 6**). Además, el citoplasma contenía cantidad moderada de ribosomas libres y pocas mitocondrias.

Por la historia clínica de vólvulo intestinal, corroboramos necrosis isquémica aguda y perforada

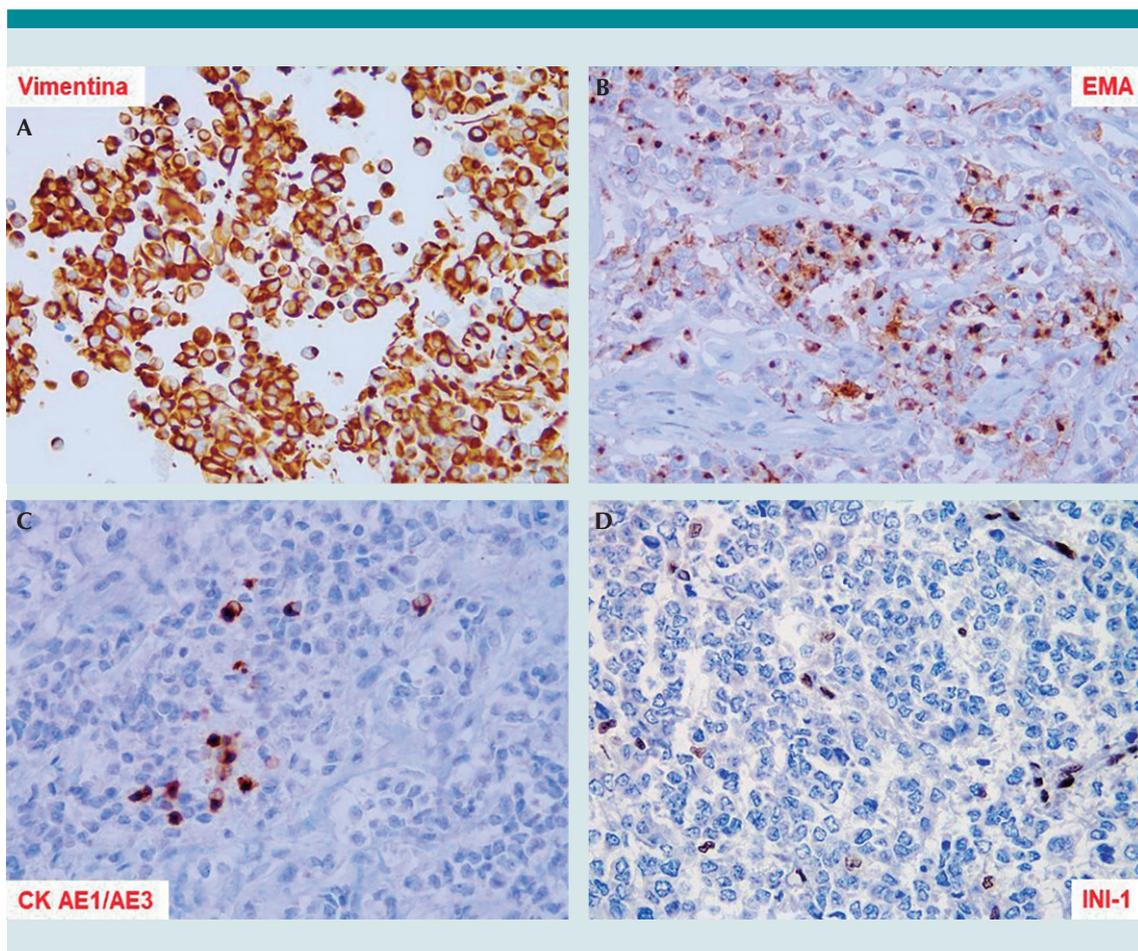


Figura 5. Poliimmunofenotipo. Vimentina (A), EMA (B), citoqueratinas (C), pérdida de la expresión nuclear de SMARCB1 en las células neoplásicas (D).

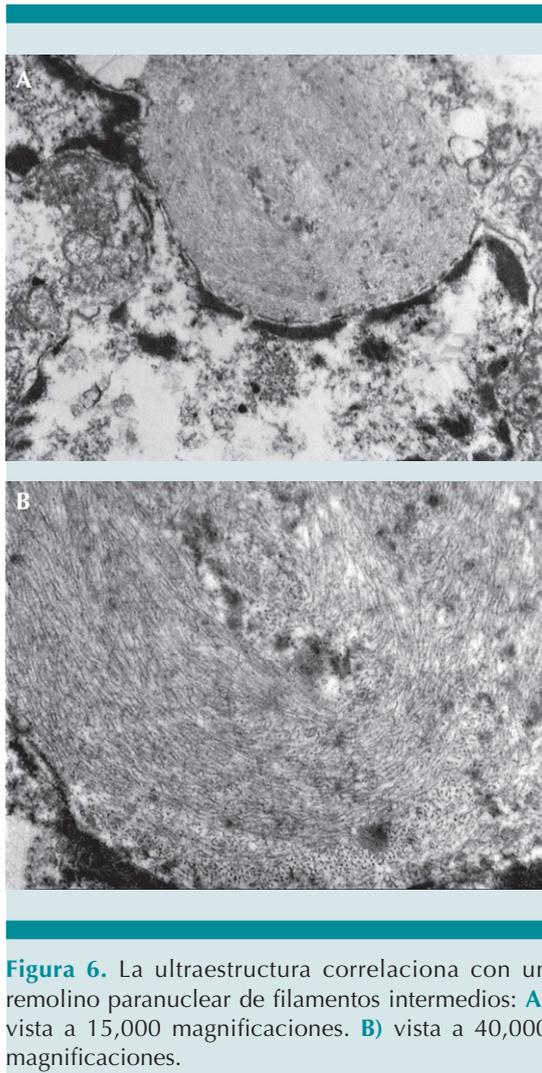


Figura 6. La ultraestructura correlaciona con un remolino paranuclear de filamentos intermedios: **A)** vista a 15,000 magnificaciones. **B)** vista a 40,000 magnificaciones.

con afección del yeyuno, íleon, ciego, colon ascendente y colon transverso.

DISCUSIÓN

El inicio agudo del realce leptomeníngeo por imagen se debe más comúnmente a trastornos infecciosos o inflamatorios, como meningitis bacteriana, sarcoidosis, entre otras^{12,13}. En ausencia de tumor primario, la consideración de neoplasia es menos probable. Nuestro paciente presentó un cuadro clínico confuso de neuropatías craneales progresivas con imágenes que

sugerían proceso leptomeníngeo infeccioso o inflamatorio en lugar de neoplásico.

En este caso, el diagnóstico de tumor leptomeníngeo difuso primario fue difícil de realizar y no pudo confirmarse con la evaluación del líquido cefalorraquídeo. La aparición de infartos cerebrales en el sistema nervioso central generó preocupaciones sobre vasculitis necrosante asociadas a infecciones o de etiología autoinmune¹⁴.

El AT/RT es una neoplasia muy agresiva del SNC que se caracteriza, clásicamente, por un gran tumor heterogéneo con componentes quísticos y sólidos, hemorragia intratumoral y calcificaciones. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 1 año, y los niños menores de 2 años representan el 65,7% con tasa de incidencia de 0,07 por 100.000⁴. La morfología microscópica distintiva son las células con fenotipo rabdoide, es decir, células grandes poco cohesivas con citoplasma ocupado por inclusiones hialinas grandes que desplazan los núcleos a la periferia, con nucléolos eosinófilos prominentes, y mezcladas en proporciones variables con células primitivas, indiferenciadas, y otras fusiformes¹⁵. Los AT/RT demuestran amplio espectro de inmunorreactividad. Las células rabdoideas expresan marcadores epiteliales como citoqueratinas y antígeno de membrana epitelial, marcadores mesenquimales como vimentina y actina de músculo liso, e inmunorreactividad de marcadores neurales como proteína ácida glial fibrilar (GFAP), proteína de neurofilamentos (NFP) y sinaptofisina. Los marcadores de células germinales y de diferenciación del músculo esquelético no suelen expresarse¹.

La mutación genética predominante subyacente es la inactivación bialélica del gen *SMARCB1*, que codifica una proteína que es miembro del complejo de remodelación de la cromatina Switch/Sucrosa no fermentable (SWI/SNF), estas proteínas regulan procesos celulares críticos, y están involucradas en la diferenciación celular,

la senescencia, la muerte celular programada, reparación de DNA, estabilidad cromosómica, balance transcripcional, homeostasis tisular, supresión tumoral, entre otras funciones; las mutaciones por inactivación del gen se han visto implicadas en distintos tumores malignos con fenotipo rabdoide, como el tumor rabdoide maligno renal, tumor rabdoide extrarrenal, sarcoma epitelioides, carcinoma medular renal, carcinoma de células pequeñas del ovario de tipo hipercalcémico, entre otros^{16,17}. Los estudios de inmunohistoquímica con anticuerpos para detección de la proteína INI1 son altamente sensibles y específicos para el diagnóstico del AT/RT, usualmente mostrando pérdida nuclear de la expresión de la proteína, con testigo interno positivo (células endoteliales, células estromales o de tejidos adyacentes no neoplásicos)^{18,19}. Infrecuentemente (menos del 5% de casos), se identifican mutaciones del gen *SMARCA4*, encargado de codificar la proteína BRG1, también perteneciente al complejo de proteínas implicadas en la remodelación de la cromatina, en los AT/RT, relacionado con edades más tempranas, mutaciones de línea germinal (predisposición genética) y con peor pronóstico²⁰.

Se han descrito tres subgrupos moleculares principales después de la obtención del perfil de metilación del transcriptoma y del ADN: 1) AT/RT-TYR, con regulación al alza de proteínas implicadas en la vía melanosomal, como la tirosinasa, proteínas morfogénicas óseas (BMP4) y factores de transcripción relacionados al crecimiento como OTX2; 2) AT/RT-SHH, con sobreexpresión de proteínas de las vías de señalización SHH (Sonic hedgehog) y Notch, y genes relacionados con el desarrollo neuronal; y 3) AT/RT-MYC, con expresión del oncogén MYC y de grupos de genes HOX²¹. Cabe destacar que el AT/RT-SHH se clasificó en AT/RT-SHH-1 (supratentorial) y AT/RT-SHH-2 (infratentorial) debido a la heterogeneidad molecular entre los grupos²². La detección de metástasis en el momento del diagnóstico es frecuente; dependiendo de algu-

nos estudios de cohortes (EU-RHAB, Registro Canadiense), la incidencia de metástasis en pacientes con AT/RT varía del 30% al 46,2%^{23,24}.

El AT/RT se origina a lo largo del neuroeje, en pacientes más jóvenes es más frecuente la localización infratentorial (hemisferios cerebelosos, ángulo pontocerebeloso, tronco encefálico), mientras que las localizaciones supratentoriales (hemisferios cerebrales, sistema ventricular, región supraselar, región pineal) se observan con mayor frecuencia en edades más grandes; la afectación de la médula espinal es rara. Esto se relaciona con los subgrupos moleculares ya descritos, siendo los tumores AT/RT-TYR más frecuentemente infratentoriales, los tumores AT/RT-SHH pueden dividirse en supra e infratentoriales (*vide supra*), y los tumores AT/RT-MYC más frecuentemente supratentoriales y con afectación a médula espinal y región selar²⁵.

En la serie realizada por de León-Bojorge y colaboradores²⁶, encontraron que la mayoría fueron varones (7/10), el 60% menores de 2 años, con evolución rápida de la enfermedad (media de 1.3 meses). Los tumores fueron más comunes en la región supratentorial (60%) en contraste con los informes en otros centros, y la hidrocefalia fue la complicación más frecuente (70%).

El AT/RT leptomeníngeo difuso primario afecta a las leptomeninges sin evidencia de lesión primaria intraparenquimatosa. Solo se han reportado 6 casos, según la búsqueda bibliográfica con el término "tumor rabdoide/teratoide atípico leptomeníngeo difuso primario" en PubMed en idioma inglés.

Es interesante que las edades de los pacientes con AT/RT leptomeníngeo difuso primario, incluyendo el presente caso, fueron de 2, 16, 2, 17, 15, 16 y 8 años de edad, más de la mitad de los cuales son pacientes adolescentes. La media de edad es de 10.8 y la mediana de 15 años, más alta que la del AT/RT convencional.



Figura 7. Infarto hemorrágico extenso de íleon, ciego, colon ascendente y transverso, secundario a vólvulo.

Por lo tanto, las leptomeninges podrían ser un sitio característico de ocurrencia de AT/RT en adolescentes, además de la región selar y los hemisferios cerebrales; por lo que se debe realizar repetidamente examen citológico de líquido cefalorraquídeo para la búsqueda de células neoplásicas. A medida que el paciente envejece, hay mayor variedad de enfermedades del SNC como diagnóstico diferencial cuando encontramos leptomeninges engrosadas.

También es importante hacer énfasis en que se examinaron minuciosamente las vísceras donde es frecuente la incidencia de tumores rabdoídes (particularmente riñones, hígado, ovarios, etc.), así como los tejidos blandos, sin documentar ningún sitio primario extrameníngeo como origen neoplásico.

La patología intestinal del vólvulo no tiene relación directa con la neoplasia, en la mayoría de casos la patología mecánica se explica por obstrucción distal, constipación, mala calidad alimentaria, y la presencia de una porción móvil (no fijada al peritoneo) del colon, con la consecutiva torsión y compresión de un pedículo vascular²⁷; en este caso, no se documentó

malrotación intestinal como hallazgo quirúrgico, y no fue posible documentarlo en el estudio de autopsia. Algunos casos de vólvulo (principalmente en sigmoides), se asocian a trastornos de la motilidad intestinal en relación con desórdenes neurológicos y psiquiátricos (enfermedad de Alzheimer, de Parkinson, esclerosis múltiple, cuadriplejía, etc.)²⁸, lesiones mecánicas de la médula espinal²⁹, y consumo de medicamentos antidepresivos, fenotiazinas o agonistas dopaminérgicos³⁰, todo esto en relación con déficit neurológico, inmovilidad, constipación, hipofunción parasimpática, impactación fecal, megacolon y megarecto. En el caso que presentamos aquí, existe la posibilidad (no documentada en la literatura consultada) de que la diseminación neoplásica involucrara también estructuras de la médula espinal, con afectación de raíces nerviosas ventrales y dorsales del sistema parasimpático y condicionara alteraciones de la motilidad colónica, esto acompañado de las condiciones de reposo continuo, medicación y falta de movilidad general. Es posible que la infiltración a la médula espinal con afectación de los ganglios simpáticos o parasimpáticos responsables de la motilidad intestinal, pudiera causar un espasmo o alguna alteración de la mecánica digestiva, justificando un padecimiento obstructivo con desenlace rápidamente letal.

CONCLUSIÓN

Aunque el pronóstico en general es malo, el reconocimiento temprano del AT/RT es obligatorio para definir el manejo clínico adecuado. Las meninges pueden verse afectadas por procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes, inducidas por medicamentos, seudotumores y otras neoplasias, que plantean desafíos en el diagnóstico. Es importante tener una adecuada comprensión de la localización, extensión y características clínicas de estas entidades, ya que los cambios radiológicos pueden ser inespecíficos. La presencia de síntomas y signos inexplicables de aumento de la presión intra-

craneal, características de realce leptomeníngeo multifocal o difuso por imagen, y neuropatías craneales con pruebas infecciosas e inmunológicas negativas, debe impulsar al análisis citológico del LCR, y a su vez, la presencia de células neoplásicas en el LCR debe impulsar una prueba diagnóstica invasiva (biopsia) para el diagnóstico rápido y preciso, que a la vez permita dar asesoría genética ante la posibilidad de existir predisposición genética al desarrollo de cáncer (síndromes de predisposición al tumor rabdoide tipo 1 y tipo 2).

REFERENCIAS

- Wesseling P, Haberler C, Huang Annie, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumour. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Paediatric tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2025-01-31]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 7). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/44>.
- Versteeg E, Sévenet N, Lange J, Rousseau-Merck M, F, Ambros P, Handgretinger R, Aurias A, & Delattre O. Truncating mutations of hSNF5/INI1 in aggressive paediatric cancer. *Nature*.1998;394(6689):203-206. <https://doi.org/10.1038/28212>
- Biegel J. A., Tan, L., Zhang, F., Wainwright, L., Russo, P., & Rorke, L. B. Alterations of the hSNF5/INI1 gene in central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors and renal and extrarenal rhabdoid tumors. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2002;8(11):3461-3467.
- Ostrom, Q. T., Chen, Y., M de Blank, P., Ondracek, A., Farah, P., Gittleman, H., Wolinsky, Y., Kruchko, C., Cohen, M. L., Brat, D. J., & Barnholtz-Sloan, J. S. The descriptive epidemiology of atypical teratoid/rhabdoid tumors in the United States, 2001-2010. *Neuro-oncology*. 2014;16(10):1392-1399 <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou090>
- Chan, V., Marro, A., Findlay, J. M., Schmitt, L. M., & Das, S. A Systematic Review of Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor in Adults. *Frontiers in oncology*. 2018;8: 567. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00567>
- El-Nabbout B, Shbarou R, Glasier CM, Saad AG. Primary diffuse cerebral leptomeningeal atypical teratoid rhabdoid tumor: report of the first case. *J Neurooncol*. 2010;98(3):431-4. doi: 10.1007/s11060-009-0094-z. Epub 2009 Dec 19. PMID: 20020178.
- Gauvain KM, Durham BH, McHugh M, Geller TJ. Rapidly progressive primary leptomeningeal atypical teratoid/rhabdoid tumor: a report of 2 cases. *J Child Neurol*. 2012;27(12):1597-601. doi: 10.1177/0883073812436878. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22378667.
- Livermore LJ, Dabbous B, Hofer M, Kueker W, Jayamohan J, Wimalaratna S. Primary diffuse leptomeningeal atypical teratoid/rhabdoid tumour in an adolescent. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(10):2170-3. doi: 10.1016/j.clineuro.2013.05.036. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23820330.
- Tomomasa R, Nakata S, Nobusawa S, Horiguchi K, Matsumura N, Ikota H, Hirato J, Yoshimoto Y, Yokoo H. Primary diffuse leptomeningeal atypical teratoid/rhabdoid tumor diagnosed by cerebrospinal fluid cytology: case report with molecular genetic analysis. *Hum Pathol*. 2018;77:116-120. doi: 10.1016/j.humpath.2017.12.026. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29339179.
- Kayo A, Yogi A, Hamada S, Nakanishi K, Kinjo S, Sugawara K, Ishiuchi S, Nishie A. Primary diffuse leptomeningeal atypical teratoid rhabdoid tumor (AT/RT) demonstrating atypical imaging findings in an adolescent patient. *Radiol Case Rep*. 2021;17(3):485-488. doi: 10.1016/j.radcr.2021.11.026. PMID: 34950279; PMCID: PMC8671802.
- Cocito C, Martin B, Giantini-Larsen AM, Valcarce-Aspegren M, Souweidane MM, Szalontay L, Dahmane N, Greenfield JP. Leptomeningeal dissemination in pediatric brain tumors. *Neoplasia*. 2023;39:100898. doi: 10.1016/j.neo.2023.100898. Epub 2023 Apr 1. PMID: 37011459; PMCID: PMC10124141.
- River, Y., Schwartz, A., Gomori, J. M., Soffer, D., & Siegal, T. Clinical significance of diffuse dural enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Journal of neurosurgery*.1996;85(5):777-783. <https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.5.0777>
- Saltijeral, S. N., Grosu, H. B., De La Garza, H., O'Brien, B., & Iliescu, G. Leptomeningeal Enhancement due to Neurosarcoïdosis Mimicking Malignancy. *Case reports in medicine*, 2020:9513576. <https://doi.org/10.1155/2020/9513576>
- Kang, A., Antonelou, M., Wong, N. L., Tanna, A., Arulkumar, N., Tam, F. W. K., & Pusey, C. D. High Incidence of Arterial and Venous Thrombosis in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis. *The Journal of rheumatology*. 2019;46(3):285-293. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170896>
- Gökden, N., Nappi, O., Swanson, P. E., Pfeifer, J. D., Vollmer, R. T., Wick, M. R., & Humphrey, P. A. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *The American journal of surgical pathology*.2000;24(10):1329-1338. <https://doi.org/10.1097/00000478-200010000-00002>
- Soto-Castillo, J. J., Llavata-Martí, L., Fort-Culillas, R., Andreu-Cobo, P., Moreno, R., Codony, C., García Del Muro, X., Alemany, R., Piulats, J. M., & Martín-Liberal, J. SWI/SNF Complex Alterations in Tumors with Rhabdoid Features: Novel Therapeutic Approaches and Opportunities for Adoptive Cell Therapy. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(13):11143. <https://doi.org/10.3390/ijms241311143>
- Pawel B. R. SMARCB1-deficient Tumors of Childhood: A Practical Guide. *Pediatric and developmental pathology: the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*. 2018;21(1):6-28. <https://doi.org/10.1177/1093526617749671>

18. Judkins, A. R., Mauger, J., Ht, A., Rorke, L. B., & Biegel, J. A. Immunohistochemical analysis of hSNF5/INI1 in pediatric CNS neoplasms. *The American journal of surgical pathology*. 2004;28(5):644-650. <https://doi.org/10.1097/00000478-200405000-00013>
19. Sigauke, E., Rakheja, D., Maddox, D. L., Hladik, C. L., White, C. L., Timmons, C. F., & Raisanen, J. Absence of expression of SMARCB1/INI1 in malignant rhabdoid tumors of the central nervous system, kidneys and soft tissue: an immunohistochemical study with implications for diagnosis. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2006; 19(5):717-725. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800581>
20. Hasselblatt, M., Nagel, I., Oyen, F., Bartelheim, K., Russell, R. B., Schüller, U., Junckerstorff, R., Rosenblum, M., Alassiri, A. H., Rossi, S., Schmid, I., Gottardo, N. G., Toledano, H., Viscardi, E., Balbin, M., Witkowski, L., Lu, Q., Betts, M. J., Foulkes, W. D., Siebert, R., ... Schneppenheim, R. SMARCA4-mutated atypical teratoid/rhabdoid tumors are associated with inherited germline alterations and poor prognosis. *Acta neuropathologica*. 2014;128(3):453-456. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1323-x>
21. Ho, B., Johann, P. D., Grabovska, Y., De Dieu Andrianteranagna, M. J., Yao, F., Frühwald, M., Hasselblatt, M., Bourdeaut, F., Williamson, D., Huang, A., & Kool, M. Molecular subgrouping of atypical teratoid/rhabdoid tumors-a reinvestigation and current consensus. *Neuro-oncology*. 2020;22(5):613-624. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz235>
22. Johann, P. D., Erkek, S., Zapatka, M., Kerl, K., Buchhalter, I., Hovestadt, V., Jones, D. T. W., Sturm, D., Hermann, C., Segura Wang, M., Korshunov, A., Rhyzova, M., Gröbner, S., Brabetz, S., Chavez, L., Bens, S., Gröschel, S., Kratochwil, F., Wittmann, A., Sieber, L., ... Kool, M. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors Are Comprised of Three Epigenetic Subgroups with Distinct Enhancer Landscapes. *Cancer cell*. 2016; 29(3):379-393. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.02.001>
23. Frühwald, M. C., Hasselblatt, M., Nemes, K., Bens, S., Steinbügl, M., Johann, P. D., Kerl, K., Hauser, P., Quiroga, E., Solano-Paez, P., Biassoni, V., Gil-da-Costa, M. J., Perek-Polnik, M., van de Wetering, M., Sumerauer, D., Pears, J., Stabell, N., Holm, S., Hengartner, H., Gerber, N. U., Graf, N. Age and DNA methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Neuro-oncology*. 2020; 22(7):1006-1017. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz244>
24. Fossey, M., Li, H., Afzal, S., Carret, A. S., Eisenstat, D. D., Fleming, A., Hukin, J., Hawkins, C., Jabado, N., Johnston, D., Brown, T., Larouche, V., Scheinemann, K., Strother, D., Wilson, B., Zelcer, S., Huang, A., Bouffet, E., & Lafay-Cousin, L. Atypical teratoid rhabdoid tumor in the first year of life: the Canadian ATRT registry experience and review of the literature. *Journal of neuro-oncology*. 2017;132(1): 155-162. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2353-0>
25. Johann, P. D., Bens, S., Oyen, F., Wagener, R., Giannini, C., Perry, A., Raisanen, J. M., Reis, G. F., Nobusawa, S., Arita, K., Felsberg, J., Reifemberger, G., Agaimy, A., Buslei, R., Capper, D., Pfister, S. M., Schneppenheim, R., Siebert, R., Frühwald, M. C., Paulus, W., ... Hasselblatt, M. Sellar Region Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT) in Adults Display DNA Methylation Profiles of the ATRT-MYC Subgroup. *The American journal of surgical pathology*. 2018;42(4):506-511. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001023>
26. de León-Bojorge B, Rueda-Franco F, Anaya-Jara M. Central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumor: experience at the National Institute of Pediatrics, Mexico City. *Childs Nerv Syst*. 2008;24(3):307-12. doi: 10.1007/s00381-007-0464-9. Epub 2007 Sep 18. PMID: 17876589.
27. David A. Margolin, Charles B. Whitlow. The Pathogenesis and Etiology of Colonic Volvulus. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. Volume 18, Issue 1, 2007. Pages 79-86. ISSN 1043-1489. <https://doi.org/10.1053/j.scrs.2006.12.013>.
28. Sonnenberg, A., Tsou, V. T., & Müller, A. D. The "institutional colon": a frequent colonic dysmotility in psychiatric and neurologic disease. *The American journal of gastroenterology*. 1994;89(1):62-66.
29. Fenton-Lee, D., Yeo, B. W., Jones, R. F., & Engel, S. Colonic volvulus in the spinal cord injured patient. *Paraplegia*. 1993;31(6):393-397. <https://doi.org/10.1038/sc.1993.65>
30. Warnes, H., Lehmann, H. E., & Ban, T. A. Adynamic ileus during psychoactive medication: a report of three fatal and five severe cases. *Canadian Medical Association journal*. 1967; 96(15):1112-1113.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2959>

Talla baja y exceso de peso en escolares de Yucatán, México

Low height-for-age and excess body weight in schoolchildren in Yucatan, Mexico.

Hugo Azcorra,¹ Juan Carlos Salazar-Rendón², Luis Batún-Cutz,³ María Dolores Matus-Basto,³ Nina Méndez⁴

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las anomalías nutricionales durante la infancia, por carencias o excesos, son un problema de salud pública global por lo que es necesario conocer la situación de Yucatán dada su heterogeneidad socioeconómica.

OBJETIVO: Caracterizar la presencia de talla baja para la edad (TB) y exceso de peso (EP: sobrepeso/obesidad) en escolares de Yucatán, México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizó la talla e IMC (kg/m²) de 172,747 escolares (6-12 años) obtenidos del Registro Nacional de Peso y Talla 2016. Se estimaron las prevalencias de ambas condiciones por sexo, edad, tipo de escuela, municipio y nivel de marginación socioeconómica municipal. Se aplicaron pruebas de Ji cuadrada para analizar las diferencias en las proporciones de TB y EP por sexo, grupo de edad y variables sociodemográficas. El valor de significancia estadística empleado fue P<0.05. Se elaboraron mapas de calor para mostrar la distribución de los porcentajes de TB y EP en los municipios de Yucatán.

RESULTADOS: Las prevalencias de TB y EP fueron 16.8% y 43.2% respectivamente. La prevalencia de TB fue mayor en localidades rurales, escuelas indígenas y municipios con mayor nivel de marginación socioeconómica (P<0.001). La prevalencia de EP fue mayor en escuelas privadas, localidades urbanas y municipios con menor nivel de marginación y aumentaron al incrementar la edad de los escolares (P<0.001). La TB se concentra en el oriente y sureste del estado y el EP en el centro y norte.

CONCLUSIÓN: Las prevalencias de TB y EP en Yucatán demandan acciones exitosas para mejorar la salud de los escolares.

PALABRAS CLAVE: estado nutricional, crecimiento, estudiantes, obesidad infantil, México.

Abstract

INTRODUCTION: Nutritional abnormalities during childhood, due to deficiencies or excesses, continues to be a serious global public health problem, therefore, it is necessary to know the situation in Yucatan given its socioeconomic heterogeneity.

OBJECTIVE: To characterize the presence of low height-for-age (LHA) and excess body weight (EBW: overweight and obesity) in schoolchildren from Yucatan, Mexico.

MATERIALS AND METHODS: The height and BMI (kg/m²) of 172,747 schoolchildren (6-12 years) obtained from the 2016 National Weight and Height Registry were analyzed. The prevalence of both conditions was estimated by sex, age, type of school, municipality and level of municipal socioeconomic marginalization. Chi-square tests were applied to determine differences in the proportions of LHA and EBW by sex, age group and sociodemographic variables. Tests were considered significant at P<0.05. Heat maps were prepared to show the distribution of nutritional conditions in the municipalities of Yucatan.

RESULTS: The prevalence of LHA and EBW was 16.8% and 43.2%, respectively. The prevalence of LHA was higher in rural localities, indigenous schools and municipalities with higher levels of socioeconomic marginalization (P<0.001). The prevalence of EBW was higher in private schools, urban localities and municipalities with lower levels of

¹ Centro de Investigaciones Silvio Zavala, Universidad Modelo, Yucatán, México

² Dirección de Nutrición, Secretaría de Salud de Yucatán.

³ Facultad de Matemáticas, Universidad Autónoma de Yucatán.

⁴ Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

Recibido: 19 de junio de 2024

Aceptado: 23 de diciembre 2024

Correspondencia

Juan Carlos Salazar Rendón
juan.salazar@ssy.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Azcorra H, Salazar-Rendón JC, Batún-Cutz L, Matus-Basto MD, Nina Méndez N. Talla baja y exceso de peso en escolares de Yucatán, México. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 71-82.

marginalization and increased at older ages ($P < 0.001$). LHA was concentrated in the east and southeast of the state and EBW in the center and north.

CONCLUSION: The prevalence of LHA and EBW in Yucatan demands successful actions to improve the health of school age children.

KEYWORDS: nutritional status, growth, students, pediatric obesity, Mexico.

INTRODUCCIÓN

Las anormalidades nutricionales observadas durante la infancia, debido a carencias o excesos, continúan siendo problemas graves de salud pública debido a las repercusiones en la salud y bienestar de quienes las padecen. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en el año 2022, 149 millones de niños menores de cinco años tendrían talla baja (TB) para la edad y atribuye el 45% de las muertes en este grupo de edad a causas relacionadas con la desnutrición.¹ A pesar de que se ha conseguido una disminución considerable en las prevalencias globales de TB durante las últimas décadas, las cifras en poblaciones de países con ingresos bajos y medios siguen siendo altas.¹ Por otro lado, la prevalencia mundial de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) en niños y adolescentes ha aumentado sustancialmente durante las últimas décadas al pasar del 4% en 1975 a más de 18% en 2016, lo que equivale a que más de 340 millones de niños y adolescentes viven con sobrepeso u obesidad.² Si bien anteriormente se consideraba al exceso de peso (EP) como un problema de los países con ingresos altos, durante las últimas décadas han sido los países con ingresos medios y bajos los que han experimentado un aumento considerable en las prevalencias de esta condición.

El crecimiento infantil es un indicador importante de salud y bienestar poblacional. Las

características antropométricas y estado nutricional durante los primeros años del desarrollo ontogénico están relacionados al estado de salud de los individuos durante la adultez.³ Desde una perspectiva de ecología humana, el estado de crecimiento y de nutrición en los niños y adolescentes de una población es el resultado de la interacción compleja entre factores sociales, económicos, políticos y socioemocionales en momentos y lugares específicos.⁴ La interacción de estos factores incide en las condiciones materiales relacionadas a la regulación fisiológica del crecimiento y nutrición, incluyendo la disponibilidad y acceso a los alimentos y las características nutricionales de dieta, la presencia de enfermedades infecciosas y el acceso a servicios de salud y seguridad social.

Por definición, la TB hace referencia a la condición en la que la estatura de un individuo en etapa de crecimiento es inferior, de acuerdo a su edad y sexo, a un punto de corte (usualmente estadístico) al compararlo con un patrón o referencia de crecimiento derivado de una población que creció en condiciones ideales.⁵ La TB puede ser consecuencia de deficiencias nutricionales, infecciones repetidas y una estimulación psicosocial inadecuada.⁵ El sobrepeso y la obesidad, por su parte, hacen referencia a una acumulación excesiva de tejido adiposo con efectos negativos en la salud,² resultado de un balance positivo entre la ingesta y gasto

energético. La TB en la niñez se ha asociado a un desarrollo cognitivo sub-óptimo y menor logro en educación formal⁶ y el EP a mayor riesgo de padecer diabetes, hipertensión y enfermedades cardiacas en la adultez.⁷ Este estudio no utiliza la TB como sinónimo de desnutrición crónica, si bien esta última puede resultar en un retraso crónica del crecimiento lineal.⁸ Usamos la TB como una manifestación de las condiciones materiales, familiares, sociales y políticas que rodean a los niños durante su crecimiento. En países de ingresos medios como México, factores como la globalización y la transición nutricional han provocado la presencia de TB y EP en niños en una misma población.⁹ Esta situación genera costos sociales y económicos elevados en los individuos, familias e instituciones públicas de salud e impone retos importantes en el diseño de estrategias de educación nutricional.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar la presencia de la TB y EP (sobrepeso y obesidad) en escolares del estado de Yucatán. Para tales fines usamos datos recabados en el Registro Nacional de Peso y Talla de 2016 de México. Dada la amplitud de su cobertura y el nivel de desagregación de los datos, los censos de peso y talla en escolares permiten tener un panorama amplio de la situación nutricional de la población a nivel municipal, lo que permite conocer la magnitud y distribución de las condiciones de TB y EP para generar análisis que contribuyan al diseño de estrategias de intervención en grupos vulnerables¹⁰. Los resultados de este estudio permitirían complementar la información que otorgan las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición¹¹ sobre el estado nutricional de niños yucatecos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

Se trata de un estudio transversal y observacional en el que se usan datos del Registro Nacional

de Peso y Talla 2016 (RNPT 2016), proyecto dirigido por la Dirección de Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNZZ). La base de datos del RNPT 2016 incluye el sexo, fechas de nacimiento y medición, peso, talla, índice de masa corporal ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla [m]}^2$), puntajes z de la talla e IMC, nombre del estado y localidad donde se ubica la escuela y el grado escolar de un total de 10'581,949 niños que cursaban la educación primaria del ciclo escolar 2015-2016 en escuelas públicas y privadas de los 32 estados de México. Las mediciones antropométricas fueron tomadas por promotores comunitarios de los Sistemas Estatales para el Desarrollo Integral de la Familia y profesores de la Secretaría de Educación (SEP), quienes fueron capacitados por personal estandarizado y con experiencia del INCMNZZ usando protocolos internacionales.¹² La metodología e instrumentos de recolección de la información del RNPT 2016 han sido descritos anteriormente.¹⁰

Para fines de este estudio, se analizan los datos correspondientes al estado de Yucatán; estos incluyen a 172,747 escolares que representaban el 75.1% de la matrícula de las escuelas primarias durante el ciclo escolar 2015-2016 distribuidos en un total de 1,206 escuelas públicas (n=1,037, 86%), privadas (n=96, 8%), indígenas y del Consejo Nacional de Fomento Educativo (CONAFE) (n=73, 6%). Las escuelas se ubican en 105 de los 106 municipios de Yucatán. En este estudio nos enfocamos en niños de 6 a 12 años de edad. Si bien se dispone de los datos del RNPT 2018-2019, a diferencia del RNPT 2016, este ciclo de mediciones incluyó un número menor de municipios y niños de Yucatán en su estudio, además de incluir únicamente a alumnos de escuelas públicas. Por lo tanto, consideramos más apropiado utilizar los datos del RNPT 2016.

En 2020, Yucatán contaba con 2'320,898 habitantes¹³ distribuidos en 106 municipios, incluyendo el municipio de Mérida. De manera

general, Yucatán tiene cinco regiones socioeconómicas: 1) la región metropolitana, en el centro-norte del estado, que incluye al municipio de Mérida y alrededor de 15 municipios circundantes que están en estrecha relación económica con la capital, 2) la región costera en la que predominan actividades pesqueras y turísticas a lo largo del litoral yucateco, 3) la región noreste en la que predominan las actividades ganaderas, 4) la región oriente en la que la población aún participa en la milpa y también como empleados en los centros urbanos y turísticos de municipios cercanos a Quintana Roo y 5) la región sur-sureste en la que es importante la agricultura comercial de cítricos y hortalizas. Para el 2020, el municipio de Mérida albergaba al 43% de la población del estado; este municipio tiene 47 comisarías (nombre administrativo asignado a localidades pequeñas pertenecientes al municipio) a su alrededor cuya población está vinculada al mercado de empleo en la ciudad de Mérida y que complementa sus necesidades con actividades agropecuarias a pequeña escala. Debido a procesos históricos, a la concentración de población indígena y al desarrollo desigual del estado, los municipios del oriente y sur muestran los niveles más elevados de marginación socioeconómica y pobreza en el estado. En contraparte, la zona metropolitana muestra los niveles más bajos de marginación.

Variables del estudio

Talla baja. Se determinó cuando el puntaje z de talla para la edad y sexo fue menor a -2 desviaciones estándares de la referencia de crecimiento de la OMS.¹⁴

Exceso de peso. Fue determinado cuando el puntaje z del IMC, un indicador proxy de la cantidad de la grasa corporal, fue superior a +1 desviación estándar utilizando la referencia de crecimiento de la OMS.¹⁴ Adicionalmente, se determinó la obesidad en los escolares cuando el puntaje z del IMC fue mayor a +2 desviaciones estándares.

Edad de los escolares. Para fines de comparación con los resultados nacionales del RNPT, utilizamos la categorización propuesta por Ávila-Curiel et al.¹⁵ en la que los niños fueron agrupados en edades de 6 a 7, 8 a 9 y 10 a 12 años.

Tipo de escuela. Las escuelas fueron agrupadas en: 1) públicas, 2) privadas y 3) indígenas y comunitarias. Se consideraron escuelas públicas a aquellas cuyo sostenimiento y administración están a cargo del estado; como privadas a las escuelas administradas por entidades no gubernamentales cuya financiación proviene de los padres de los alumnos, mientras que en las indígenas y comunitarias a aquellas administradas por el estado en donde se imparte educación en lengua indígena.

Localidad urbana o rural. El lugar de residencia de los escolares fue clasificado como rural si la localidad tenía una población con menos de 2500 habitantes y urbano si tenía una población igual o mayor a 2500 habitantes en el 2015 según Instituto Nacional de Estadística y Geografía.¹⁶

Municipio. Los escolares fueron agrupados de acuerdo con el municipio de ubicación de las escuelas. Los municipios son las entidades político-jurídicas en las que se dividen los estados; se integran de población asentada en un espacio geográfico con límites y normas jurídicas propias y órgano de gobierno. Yucatán cuenta con 106 municipios cuya ubicación está relacionada a su dinámica socioeconómica.

Nivel de marginación municipal. Los escolares fueron agrupados en las siguientes categorías de marginación socioeconómica según el reporte del Consejo Nacional de Población 2015¹⁷ de los municipios de Yucatán: 1) muy bajo, 2) bajo, 3) medio, 4) alto, 5) muy alto. Este índice toma en cuenta indicadores de desarrollo humano incluyendo el ingreso monetario de la familia, nivel educativo de los jefes de familia y características del hogar.

Análisis de los datos

Primeramente, se estimaron las prevalencias y sus intervalos de confianza de 95% de la TB y EP por municipio, sexo, grupo de edad, tipo de escuela y nivel de marginación socioeconómica de acuerdo con el tipo de localidad: urbana y rural. Complementariamente, se aplicaron pruebas de Ji al cuadrado para determinar las diferencias en las proporciones de ambas condiciones de acuerdo con el sexo, grupo de edad, tipo de escuela y nivel de marginación. Asimismo, se realizaron comparaciones múltiples en las variables de más de dos categorías. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando el valor de $P < 0.05$. Posteriormente, se elaboraron mapas de calor para mostrar la distribución de los porcentajes de TB, EP y obesidad en 105 de los 106 municipios de Yucatán. Los mapas de calor son una representación visual de datos en los que se utilizan escalas de colores para mostrar la intensidad de una variable en un área geográfica determinada. Adicionalmente, dada la relevancia socioeconómica del municipio de Mérida y la ciudad capital, se desagregaron las prevalencias de ambas condiciones en 34 comisarías (72% del total) pertenecientes a este municipio, incluyendo la ciudad de Mérida.

Consideraciones éticas

Los comités de investigación y ética del INCMN-SZ aprobaron la realización del estudio y los padres o tutores de los niños otorgaron consentimiento informado, además del asentimiento oral de los escolares. La base de datos analizada en este estudio no incluye datos personales ni algún otro que permite identificar a los niños estudiados.

RESULTADOS

La prevalencia de TB en toda la muestra fue 16.8% (IC 95% 16.7, 16.9), sin diferencia significativa por sexo (hombres: 16.7% [IC 95% 16.5,

16.9], mujeres: 17% [IC 95% 16.7, 17.3]). Las prevalencias fueron similares en las categorías de 6-7 y 8-9 años de edad y ligeramente más grande en el grupo de 10-12 años (6-7: 15.7% [IC 95% 15.4, 16.0], 8-9: 15.9% [IC 95% 15.7, 16.3], 10-12: 17.4 [IC 95% 17.1, 17.6]; $P < 0.001$). En términos globales, la prevalencia fue significativamente mayor en localidades rurales (rurales: 22.8% [IC 95% 22.3, 23.2], urbanas: 15.6% [IC 95% 15.4, 15.8]; $P < 0.001$), escuelas indígenas (indígenas: 36.9% [IC 95% 35.8, 37.9], públicas: 17% [IC 95% 16.8, 17.2] y privadas: 3.9% [IC 95% 3.6, 4.2]; $P < 0.001$) y en municipios con mayor nivel de marginación (muy alto: 40.9% [IC 95% 39.9, 41.8], alto: 23.9% [IC 95% 23.3, 24.5], medio: 19.5% [IC 95% 19.2, 19.8], bajo: 14.2% [IC 95% 13.8, 14.6], muy bajo: 9.5% [IC 95% 9.3, 9.7]; $P < 0.001$).

Al realizar comparaciones combinando variables, se encontró que las diferencias entre localidades rurales y urbanas estuvieron presentes en ambos sexos (hombres: rural 21.9% [IC 95% 21.3, 22.5] vs urbana 15.6% [IC 95% 15.4, 15.9], $P < 0.001$; mujeres: rural 24.1% [IC 95% 23.3, 24.9] vs urbana 15.6% [IC 95% 15.3, 15.8], $P < 0.001$) (**Cuadro 1**). Las prevalencias fueron 18 y 22 puntos porcentuales mayores en escuelas indígenas en comparación a escuelas públicas en localidades urbanas y rurales, respectivamente. En cuanto al nivel de marginación, las diferencias entre municipios con muy bajo/bajo y muy alto nivel alcanzaron los ~30 puntos porcentuales en localidades urbanas y ~25 puntos en localidades rurales.

Los mapas de calor muestran que los municipios con las prevalencias más altas de talla baja se concentran en el oriente y sureste del estado (**Figura 1**). En esta región, los municipios tienen prevalencias entre el 25% y 47%. Los municipios del centro del estado muestran prevalencias entre el 15 y 24%. Los municipios con las menores prevalencias se concentran, en su mayoría, en la costa, el municipio de Mérida, el oeste y

Cuadro 1. Prevalencias de talla baja y exceso de peso en escolares yucatecos por sexo, edad, tipo de escuela, nivel de marginación municipal y lugar de residencia

Variables	n	Talla baja		Exceso de peso	
		Rural	Urbano	Rural	Urbano
		% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)
Sexo					
Masculino	106,234	22.4 (21.8, 23.0)	15.6 (15.3, 15.8)	40.9 (40.2, 41.6)	46.5 (46.2, 46.8)
Femenino	64,609	24.4 (23.6, 25.2)	15.5 (15.2, 15.8)	35.5 (34.5, 36.4)	40.0 (39.6, 40.4)
		P<0.001	P>0.05	P<0.001	P<0.001
Edad					
6-7 años	51,218	21.0 (20.2, 21.9)	14.6 (14.3, 15.0)	33.5 (32.5, 34.5)	37.6 (37.2, 38.1)
8-9 años	54,325	21.8 (21.0, 22.7)	14.8 (14.5, 15.1)	40.2 (39.2, 41.2)	45.8 (45.3, 46.2)
10-12 años	59,923	24.9 (24.1, 25.8)	15.8 (15.5, 16.2)	43.0 (42.0, 44.0)	48.9 (48.5, 49.3)
		P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
		1 vs 2 NS	1 vs 2 NS		
Tipo de escuela					
Pública	148,280	21.5 (21.0, 22.0)	16.1 (15.9, 16.3)	40.1 (39.5, 40.7)	43.8 (43.5, 44.1)
Privada	14,648	*	4.0 (3.7, 4.3)	41.0 (35.6, 46.3)	51.6 (50.8, 52.4)
Indígena/CONAFE	7,915	43.2 (41.2, 45.1)	34.0 (32.7, 35.2)	25.4 (23.7, 27.1)	29.2 (28.0, 30.4)
		P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
				1 vs 2 NS	
Nivel de marginación					
Muy bajo	65,564	14.4 (13.3, 15.4)	9.1 (8.9, 9.4)	45.2 (43.7, 46.6)	46.7 (46.3, 47.1)
Bajo	24,073	14.9 (13.7, 16.1)	14.1 (13.6, 14.6)	43.4 (41.8, 45.0)	44.6 (43.9, 45.3)
Medio	48,782	21.7 (20.9, 22.5)	18.9 (18.5, 19.3)	39.7 (38.7, 40.6)	44.1 (43.6, 44.6)
Alto	21,848	26.1 (25.0, 27.2)	23.1 (22.5, 23.8)	40.8 (39.5, 42.0)	40.3 (39.6, 41.1)
Muy alto	10,574	39.4 (38.0, 40.8)	41.9 (40.6, 43.1)	23.6 (22.3, 24.9)	25.8 (24.7, 26.9)
		P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001
		1 vs 2 NS		1 vs 2 NS 3 vs 4 NS	2 vs 3 NS

Se aplicaron pruebas de ji-cuadrada para analizar las diferencias en las proporciones entre las categorías de las variables sociodemográficas y para las comparaciones múltiples en variables de más de dos categorías. El valor de P corresponde al resultado de la comparación de todas las categorías.

NS: diferencias no significativas. *Tamaño de n insuficiente para estimar un IC 95% con precisión.

noroste del estado, en donde la mayoría tiene prevalencias inferiores al 15%.

La prevalencia global de EP fue 43.2% (IC 95% 42.9, 43.4), siendo significativamente más grande en hombres (45.5% [IC 95% 45.2, 45.8] vs 39.3% [IC 95% 38.9, 39.6], P<0.001). Las pre-

valencias de sobrepeso y obesidad fueron 22.9% y 20.3%, respectivamente. Las prevalencias de EP aumentaron significativamente al incrementar la edad de los escolares (6-7: 36.9% [IC 95% 36.5, 37.4], 8-9: 44.8% [IC 95% 44.4, 45.3], 10-12: 47.9% [IC 95% 47.5, 48.3]; P<0.001) y estos incrementos se observan en localidades

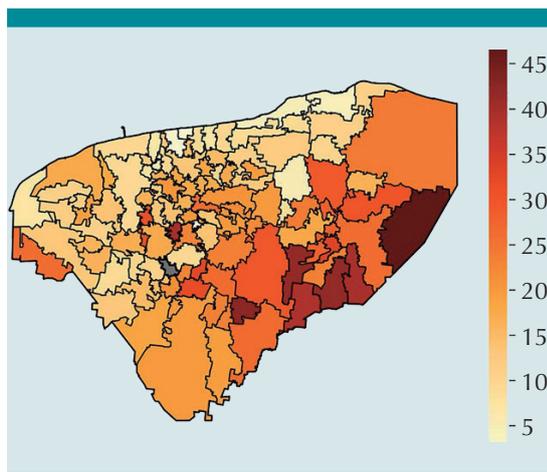


Figura 1. Distribución de las prevalencias municipales de talla baja en escolares de Yucatán de acuerdo con datos del Registro Nacional de Peso y Talla 2016.

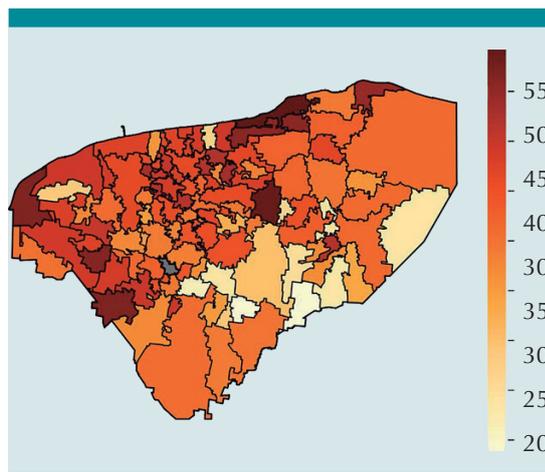


Figura 2. Distribución de las prevalencias municipales de exceso de peso (sobrepeso y obesidad) en escolares de Yucatán de acuerdo con datos del Registro Nacional de Peso y Talla 2016.

urbanas y rurales (**Cuadro 1**). Las prevalencias de EP fueron mayores en localidades urbanas (44.1% [IC 95% 43.8, 44.4] vs 38.6% [IC 95% 38, 39.1]; $P < 0.001$). En localidades urbanas, la prevalencia en escuelas privadas fue 51.6%, seguida de escuelas públicas (43.8%) e indígenas (29.2%); en contextos rurales, las prevalencias en escuelas públicas y privadas fueron similares (40.1% y 41%, respectivamente), pero menor en escuelas indígenas (25.4%). Las prevalencias de EP disminuyen significativamente al incrementar el nivel de marginación (muy bajo: 46.6% [IC 95% 46.2, 46.9], bajo: 44.4% [IC 95% 43.8, 45], medio: 43.1% [IC 95% 42.7, 34.6], alto: 40.4% [IC 95% 39.8, 41.1], muy alto: 24.9% [IC 95% 24.1, 25.7]; $P < 0.001$), sin embargo, los porcentajes en municipios con muy bajo, bajo, medio y alto nivel de marginación son superiores al 39% en localidades urbanas y rurales.

El 64% de los municipios mostró una prevalencia mayor al 40% y únicamente ocho municipios (8% del total) tienen prevalencias menores a 25%, resultado que se refleja en la distribución generalizada del EP en el estado (**Figura 2**). Al examinar la distribución de la obesidad en el

estado, se observa que los municipios con las prevalencias más altas se concentran en el norte, centro-norte y noroeste del estado (**Figura 3**). Municipios de la costa central y del oeste de Yucatán muestran prevalencias de obesidad entre el 20 y 35%. Al examinar el municipio de Mérida, se observa una importante variabilidad en las prevalencias de TB y EP en las locali-

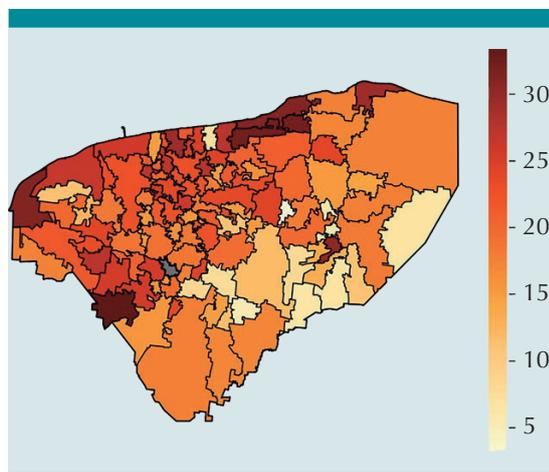


Figura 3. Distribución municipal de las prevalencias de obesidad en escolares de Yucatán de acuerdo con datos del Registro Nacional de Peso y Talla 2016.

dades de este municipio (**Figura 4**). Mientras el municipio, en su conjunto, y la ciudad de Mérida tienen prevalencias de TB de 9.5% y 8.8%, respectivamente, quince localidades (44% del total) tienen prevalencias superiores al 15% y seis localidades (17% del total) muestran prevalencias mayores al 20%. Respecto al EP, el municipio, en su conjunto, y la ciudad de Mérida muestran prevalencias similares (~46%). Sin embargo, trece localidades (38% del total) muestran prevalencias superiores al 50%. Los datos muestran que las prevalencias tanto de TB como de EP no muestran relación con el

tamaño de las localidades del municipio ni con la distancia entre estas y la ciudad de Mérida.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la TB y el EP son condiciones que están presentes en escolares yucatecos; aunque cada una de estas tiende a concentrarse en regiones geográficas que difieren en su nivel de marginación y dinámica económica. La presencia de ambas condiciones en una misma población, en este caso la de escolares yucatecos, ha sido documentada en poblaciones

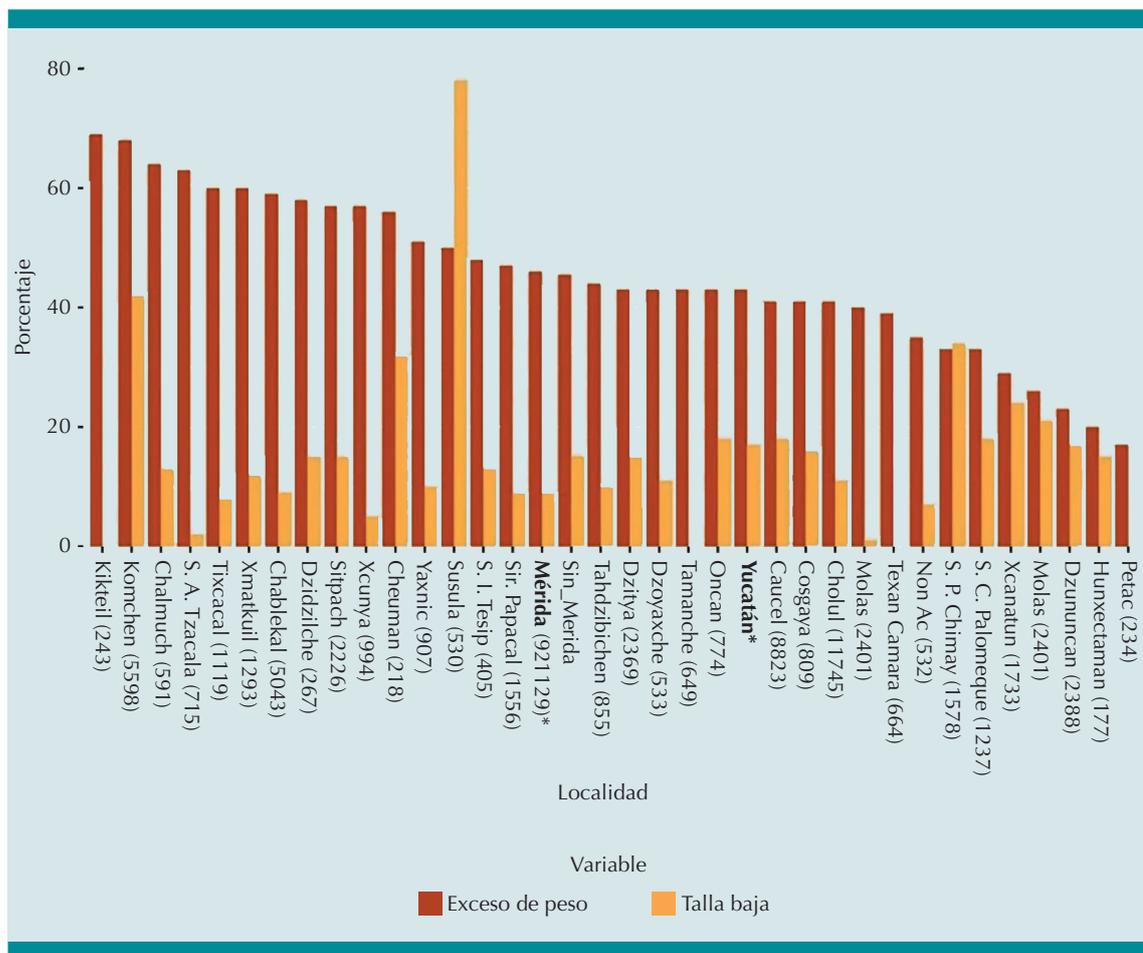


Figura 4. Prevalencias de talla baja para la edad y exceso de peso en escolares de localidades del municipio de Mérida, Yucatán de acuerdo con datos del Registro Nacional de Peso y Talla 2016.

de países con ingresos medios y bajos que han experimentado cambios demográficos, económicos y socioculturales, incluyendo la transición nutricional, en décadas recientes¹⁸⁻²⁰. Estudios disponibles muestran cambios importantes en las cifras de TB y EP en Yucatán en las últimas cinco décadas. Investigaciones llevadas a cabo en dos comunidades rurales del oriente de Yucatán en las que se estudiaron los cambios seculares en las características antropométricas de niños y adolescentes durante las décadas de los ochentas, noventas y los primeros años de 2020, muestran reducciones en las prevalencias de TB en un rango de 62 a 64 puntos porcentuales.^{21,22} De acuerdo con Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT), las prevalencias de TB en escolares yucatecos pasaron de 23.6% en 2006 a 15.8% en 2012.^{11,23} Por el contrario, las cifras de EP han incrementado dramáticamente; las ENSANUT indican que la prevalencia de esta condición paso de 36.3% en 2006 a 45.2% en 2012. Los estudios llevados a cabo en las dos comunidades rurales muestran incrementos de 25 a 54 puntos porcentuales desde la década de 1980 hasta los primeros años de la década de 2020.

En el caso de Yucatán, proponemos que la presencia de TB y EP es el resultado de niveles aún altos de pobreza material y alimentaria en contextos rurales y en población indígena y al mismo tiempo el desarrollo de procesos complejos como la migración laboral rural-urbana, una disminución gradual de la dependencia de la milpa como sistema abastecedor de alimentos, la globalización y la incorporación de las comunidades a la dinámica de trabajo asalariado. La pobreza alimentaria, descrita como la incapacidad de las familias para obtener y consumir una alimentación nutritiva²⁴ tiende, por un lado, a mantener elevadas o incrementar las cifras de TB en contextos rurales que experimentan procesos de pérdida de territorio para la agricultura y deterioro ambiental y, por otro lado, tiende a incrementar las cifras de EP en contextos urba-

nos debido a mayor dependencia de alimentos industrializados.

Si bien la prevalencia de TB en niños ha disminuido considerablemente en Yucatán²⁵, debido a una reducción relativa de los niveles de pobreza y mejoras en la cobertura del sistema de salud público en comunidades socioeconómicamente vulnerables, las prevalencias mostradas en este estudio en localidades rurales y aquellas con altos niveles de marginación socioeconómica son aún altas. Las prevalencias de TB en Yucatán son sustancialmente mayores a las nacionales reportadas en el RNPT tanto en localidades urbanas (hombres: 15.6% vs 6.7%, mujeres: 15.5% vs 7.3%) como en rurales (hombres: 22.4% vs 13.2%, mujeres: 24.4% vs 14.1%). Así mismo, las prevalencias de TB en localidades con muy alto nivel de marginación de Yucatán son mayores a las mostradas a nivel nacional en localidades urbanas y rurales (urbanas: 39.4% vs 21.5%, rurales: 41.9% vs 32.8%). Estos resultados indican que para el 2015-2016, Yucatán mostraba un rezago importante en materia de reducción de la TB respecto al resto del país.

Nuestros resultados muestran que las prevalencias más altas de TB se encuentran en municipios del oriente y sureste del estado. Estas regiones incluyen a los municipios que durante 2010-2020 tenían los niveles más elevados de pobreza moderada y extrema según el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social.²⁶ Estudios nutricionales llevados a cabo en Yucatán durante las décadas de los ochentas y noventas del siglo pasado muestran que las cifras más elevadas de desnutrición crónica en población infantil se encontraban en la (ex) zona maicera del estado, es decir, el oriente y sureste de Yucatán.²⁷⁻²⁹ Estos resultados indican que el binomio pobreza-carencia nutricional en población infantil ha estado presente en esta zona de Yucatán desde hace varias o quizás muchas décadas. Nuestros resultados muestran también que las prevalencias de TB en escuelas indígenas

son del doble en comparación a las prevalencias encontradas en escuelas públicas. Las escuelas indígenas tienen en su mayoría a niños mayas, quienes además de pertenecer a familias que viven en condiciones socioeconómicas adversas, tienen una historia larga de pobreza que se manifiesta de forma intergeneracional en talla baja materna y bajo peso al nacer en los hijos.³⁰⁻³²

En cuanto al EP, los datos de escolares yucatecos muestran una tendencia similar a lo reportado a nivel nacional: las prevalencias más altas se concentran en localidades urbanas, en grupos de edades más altos, en escuelas privadas y localidades con menor nivel de marginación socioeconómica. Estos resultados sugieren que el EP en escolares yucatecos tiende a concentrarse en grupos socioeconómicos más favorecidos. Las prevalencias mostradas por escolares yucatecos son mayores a las nacionales tanto en localidades urbanas (hombres: 46.5% vs 39.5%, mujeres: 40% vs 33.5%) como en rurales (hombres: 40.9% vs 30.1%, mujeres: 35.5% vs 25.9%), resultado consistente con lo reportado en las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición^{11,23} en las que ubican a Yucatán entre los primeros lugares de EP en población escolar.

¿Qué elementos debemos tomar en cuenta para entender este escenario epidemiológico? Hemos propuesto que para comprender este escenario es necesario analizar los cambios ocurridos en la ecología nutricional de las comunidades en décadas recientes, es decir, los cambios en los factores que moldean las formas de producción, adquisición, preparación y consumo de los alimentos, así como los cambios en los ideales de consumo de las poblaciones.³³ Usando este marco conceptual como referencia, analizamos algunos hallazgos relevantes en este estudio. Los municipios de la costa muestran prevalencias altas de obesidad en los escolares. Estudios recientes sobre productividad pesquera muestran una reducción sustancial en la captura de especies marinas de consumo humano desde 1990,³⁴ lo que supondría

menor disponibilidad y acceso a estos recursos por la población local. Además, los productos del mar con frecuencia no son accesibles a la población que habita en las zonas en las que se produce por su elevado precio. Los puertos yucatecos han experimentado procesos masivos de urbanización y turistificación que han transformado la dinámica económica de sus pobladores y por lo tanto el tipo de alimentos disponibles. Otro resultado relevante es que las prevalencias de exceso de peso en municipios con niveles medios y altos de marginación socioeconómica son en todos los casos superiores al 40%. Es decir, municipios con niveles elevados de pobreza tienen prevalencias elevadas de exceso de peso en sus niños. Estudios previos han mostrado que comunidades rurales que hasta hace pocos años dependían de la milpa como fuente principal de alimentos, se han incorporado al mercado laboral en centros urbanos cercanos a sus comunidades o en la ciudad de Mérida, en sectores de la construcción, mantenimiento y el turismo.²² Otras comunidades han transitado hacia una agricultura comercial³⁵ y otras cercanas a Quintana Roo han contribuido al flujo migratorio laboral hacia Cancún y el corredor turístico del Caribe.²⁹ El cambio en la forma de subsistencia de estas comunidades, particularmente, el tránsito hacia trabajos asalariados ha impactado profundamente el patrón dietético de las comunidades.^{33,36} En todos estos casos predomina un proceso de reducción sustancial del consumo de alimentos producidos localmente y un incremento en el acceso y consumo de alimentos ultraprocesados incluso en comunidades lejanas.

El análisis del municipio de Mérida muestra la amplia variabilidad en las prevalencias de TB y EP en las localidades del municipio. Destacan dos resultados: localidades cercanas a Mérida con cifras elevadas de talla baja y localidades con prevalencias de exceso de peso más altas que la ciudad de Mérida. Es necesario investigar los factores que determinan este escenario para proponer posibles estrategias de solución.

CONCLUSIONES

Este estudio muestra que para el 2015-2016, las prevalencias de TB y EP en escolares yucatecos eran altas y se concentraban en regiones geográficas distintas como resultado, por un lado, de niveles aún altos de pobreza en contextos rurales y en población indígena y por otro lado, de procesos socioculturales que han modificado la ecología nutricional de las poblaciones impactando negativamente la calidad de la dieta. Los resultados mostrados en este estudio permitirían saber si las estrategias y acciones gubernamentales en materia de nutrición y salud infantil implementados en los últimos ocho años han tenido resultados positivos en términos de reducir las prevalencias de TB y EP. Así mismo, nuestros resultados muestran las regiones geográficas y grupos socioeconómicos que requieren acciones que permitan mejorar el estado nutricional de escolares yucatecos.

REFERENCIAS

1. Malnutrición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud [citado el 29 de febrero de 2024]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
2. Obesidad y sobrepeso. Ginebra: Organización Mundial de la Salud [citado el 29 de febrero de 2024]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Martorell R, Rivera J, Kaplowitz H, Pollitt E. Long-term consequences of growth retardation during early childhood. In: Hernandez M, Argente J. Human growth: basic and clinical aspects. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1992. P. 143-9.
4. Bogin B. Social-Economic-Political-Emotional (SEPE) factors regulate human growth. *Hum Biol Public Health*. 2021; 1:1-20. <https://doi.org/10.52905/hbph.v1.10>
5. Katoch OR. Determinants of malnutrition among children: a systematic review. *Nutrition*. 2022; 96:111565 <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2021.111565>
6. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008 Jan; 26:371(9609):340-57. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)61692-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61692-4)
7. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(1):56-67. <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12316>
8. Scheffler C, Hermanussen M, Bogin B, Liana DS, Taolin F, Cempaka PMVP, et al. Stunting is not a synonym of malnutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74:377-86. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0439-4>
9. Abdullah A. The double burden of undernutrition and overnutrition in developing countries: an update. *Curr Obes Rep*. 2015; 4(3):337-49.
10. Ávila-Curiel A, Juárez-Martínez L, Del Monte-Vega M, Ávila-Arcos MA, Galindo-Gómez C, Ambrosio-Hernández R. Estado de nutrición en población escolar Mexicana que cursa el nivel de primaria. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México. 2016.
11. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, Yucatán. Cuernavaca México: INSP; 2013.
12. Habitch JP. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Bull Pan Am Health Organ*. 1974; 76:375-84.
13. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. En Yucatán somos 2,320,898 habitantes: censo de población y vivienda 2020 [Internet]. Inegi. 26 de enero de 2021. [Consultado el 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020_Yuc.pdf.
14. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007; 85:660-7.
15. Ávila-Curiel A, Galindo-Gómez C, Juárez-Martínez L, García-Guerra A, Del Monte-Vega MY, Martínez-Domínguez J, et al. Mala nutrición en población escolar mexicana: factores geográficos y escolares asociados. *Glob Health Promot*. 2022; 29(2): 126-35. <http://dx.doi.org/10.1177/17579759211038381>
16. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta intercensal 2015. Síntesis metodológica y conceptual. México: INEGI; 2015.
17. Consejo Nacional de Población. Índice de marginación (carencias poblacionales) por localidad, municipio y entidad. México; 2015.
18. Varela-Silva MI, Dickinson F, Wilson H, Azcorra H, Griffiths PI, Bogin B. The nutritional dual burden in developing countries – How is it assessed and what are the health implications? *Coll Antropol*. 2012; 36:39-45.
19. Duran P, Caballero B, de Onis M. The association between stunting and overweight in Latin American and Caribbean preschool children. *Food Nutr Bull*. 2006; 27(4):300-5.
20. Mahmudiono T, Segalita C, Rosenkranz RR. Socio-ecological model of correlates of double burden of malnutrition in developing countries: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(19):3730.
21. Azcorra H, Salazar-Rendón JC, Aelion CM, Leatherman T. Secular Changes in growth in the Maya village of Yalcoba: 1986-2023. *Am J Hum Biol*. 2024; 36: e24154. <https://doi.org/10.1002/ajhb.24154>.

22. Azcorra H, Castillo-Burguete MT, Lara-Riegos J, Salazar-Rendón JC, Méndez-Domínguez N. Secular trends in the anthropometric characteristics of children in a rural community in Yucatan, Mexico. *Am J Hum Biol.* 2024; 36(2): e23995. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23995>.
23. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Yucatán. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud, 2007.
24. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). La pobreza alimentaria infantil: Privación nutricional en la primera infancia. Informe sobre nutrición infantil, 2024. Resumen. UNICEF, Nueva York, junio de 2024.
25. Rivera-Dommarco JA, Cuevas-Nasu L, González de Cosío T, Shama-Levy T, García-Feregrino R. Desnutrición crónica en México en el último cuarto de siglo: análisis de cuatro encuestas nacionales. *Salud Publica Mex.* 2013; 55 supl 2:S161-S169.
26. Pobreza por grupos poblacionales a escala municipal 2010, 2015 y 2020 [Internet] Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social [Citado 19 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.coneval.org.mx/Medicion/Paginas/Pobreza_grupos_poblacionales_municipal_2010_2020.aspx
27. Cervera MD, Méndez RM. Panorama epidemiológico. En: García A, Chico P, Córdoba J. Atlas de procesos territoriales de Yucatán. México: Universidad Autónoma de Yucatán; 1999. P. 63-73.
28. Fernandez del Valle Faneuf P. La salud en una comunidad maya de Yucatán. Una perspectiva de ecología humana. Tesis para obtener el título de Maestra en Ciencias con especialidad en Ecología Humana. Departamento de Ecología Humana. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Marzo 2003.
29. Leatherman TM, Goodman A, Stillman T. Changes in stature, weight, and nutritional status with tourism-based economic development in the Yucatan. *Econ Hum Biol.* 2010; 8:153-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehb.2010.05.008>
30. Aldrete-Cortez V, Rendón-Macías ME, Azcorra H, Salvador-Ginez O. Differential fetal growth rates mediated by sociodemographic factors in Yucatan, Mexico: an epidemiological study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35(25):9884-92. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2066992>
31. Azcorra H, Méndez N, The influence of maternal height on offspring's birth weight in Merida, Mexico. *Am J Hum Biol.* 2018; 30(6): e23162. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23162>
32. Azcorra H, Vázquez-Vázquez A, Méndez N, Carlos Salazar J, Datta-Banik S. Maternal Maya ancestry and birth weight in Yucatan, Mexico. *Am J Hum Biol.* 2016; 28(3):436-9. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22806>
33. Bogin B, Ávila-Escalante ML, Castillo-Burguete MT, Azcorra H, Dickinson F. Globalization and children's diets: The case of Yucatan, Mexico. In: Azcorra H, Dickinson F. Culture, environment and health in the Yucatan Peninsula. A human ecology perspective. Switzerland: Springer International Publishing; 2020. P. 39-63.
34. García-de Fuentes A, Xool-Koh M, Euán-Ávila JJ, Munguía-Gil A, Cervera-Montejano MD. La costa de Yucatán en la perspectiva del desarrollo turístico. Corredor biológico mesoamericano México serie de conocimientos / Número 9. 2011.
35. Gurri FD. The disruption of subsistence agricultural systems in rural Yucatan, Mexico may have contributed to the coexistence of stunting in children with adult overweight and obesity. *Coll Antropol.* 2015; 39(4):847-54.
36. Leatherman TL, Goodman A. Coca-colonization of diets in the Yucatan. *Soc Sci Med.* 2005; 61:833-46.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2719>

Sepsis grave secundaria a *Staphylococcus aureus* productor de leucocidina de Panton-Valentine: a propósito de un caso

Severe sepsis due to panton-valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: case report.

Agustín Muñoz Cutillas, Sara Bellón Alonso, Eduardo Oujo Álamo, Santiago Rodríguez Tubio-Dapena, Amaia Merino Hernández, Juan Luis Rodríguez Cimadevilla

Resumen

INTRODUCCIÓN: *Staphylococcus aureus* es una bacteria capaz de causar gran variedad de infecciones con un extenso rango de gravedad. La leucocidina de Panton-Valentine (PVL) es una exotoxina con efectos proinflamatorios y citotóxicos, cuya presencia se relaciona con mayor gravedad, especialmente en casos de neumonía necrotizante.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Lactante de 5 meses con fiebre y decaimiento de 24 horas de evolución. En Urgencias presentó cuadro compatible con choque séptico, precisando expansiones repetidas de volumen, inotrópicos, antibioterapia y ventilación mecánica. En la exploración física se observó celulitis en la pierna derecha, precisando fasciotomía por síndrome compartimental. Los análisis mostraron leucopenia e importante elevación de reactantes de fase aguda. Durante el ingreso desarrolló síndrome de distrés respiratorio agudo con hipoxemia refractaria a óxido nítrico y ventilación con alta frecuencia, necesitando oxigenación por membrana extracorpórea durante doce días. Se inició tratamiento con cefotaxima y vancomicina; tras identificación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y sospecha de PVL, se cambió antibioterapia a ceftarolina y clindamicina. Además, recibió tratamiento con inmunoglobulinas y plasmaféresis. La TAC pulmonar a las 3 semanas de ingreso mostró múltiples abscesos pulmonares. Presentó mejoría progresiva con extubación a los 27 días de ingreso, sin complicaciones posteriores. Tras el alta, se mantiene asintomático desde el punto de vista respiratorio hasta la actualidad (1 año de vida).

CONCLUSIONES: Se ha producido un aumento en la incidencia de infecciones graves por SARM productor de PVL. Es importante sospecharlo en niños previamente sanos con empeoramiento respiratorio agudo y leucopenia. El tratamiento debe incluir un antibiótico anti-estafilocócico y uno con efecto anti-toxina.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, Leucocidina de Panton-Valentine, neumonía necrotizante, síndrome compartimental anterior, caso clínico.

Abstract

INTRODUCTION: *Staphylococcus aureus* is a bacterium capable of producing a great variety of infections with a wide range of severity. Panton-Valentine leukocidin (PVL) is an exotoxin with proinflammatory and cytotoxic effects, and its presence is associated with increased severity, especially in cases of necrotizing pneumonia.

CASE REPORT: A 5-month-old infant presented at the emergency room with fever and weakness for 24 hours, developing symptoms compatible with septic shock and requiring repeated volume expansions, inotropic drugs, antibiotherapy and mechanical ventilation. Physical examination revealed cellulitis in the right lower limb, requiring fasciotomy due to compartment syndrome. Laboratory tests showed leukopenia and

Sección de Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Recibido: 19 de junio de 2023

Aceptado: 24 de enero de 2024

Correspondencia

Agustín Muñoz Cutillas
amunozcuti@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muñoz Cutillas A, Bellón Alonso S, Oujo Álamo E, Rodríguez Tubio-Dapena S, Merino Hernández A, Rodríguez Cimadevilla JL. Sepsis grave secundaria a *Staphylococcus aureus* productor de leucocidina de Panton-Valentine: a propósito de un caso. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 83-88.

significant elevation of acute phase reactants. During admission he developed acute respiratory distress syndrome with hypoxemia refractory to nitric oxide and high frequency ventilation, requiring extracorporeal membrane oxygenation for twelve days. Initially, he was treated with cefotaxime and vancomycin and after identification of Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and suspicion of PVL, antibiotic therapy was changed to ceftaroline and clindamycin. In addition, he receives treatment with immunoglobulins and plasmapheresis. Pulmonary CT 3 weeks after admission showed multiple pulmonary abscesses. He presented progressive improvement with extubation 27 days after admission, without subsequent complications. He remains asymptomatic from the respiratory point of view to the present day (1 year old).

CONCLUSIONS: There is an increased incidence of severe infections due to MRSA producing PVL. Early suspicion is important in previously healthy children with acute respiratory worsening and leukopenia. Treatment should include an anti-staphylococcal antibiotic and another one with anti-toxin effect.

KEYWORDS: *Staphylococcus aureus*, Pantón-Valentine leukocidin, necrotizing pneumoniae, anterior compartment syndrome, case report.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria grampositiva ampliamente distribuida a nivel mundial que puede causar una gran variedad de infecciones con un extenso rango de gravedad. La leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) es una exotoxina formadora de poros con efectos proinflamatorios y citotóxicos sobre neutrófilos, monocitos y macrófagos.¹ Es una exotoxina específica de *Staphylococcus aureus* y su presencia en determinadas cepas se relaciona con cuadros de mayor gravedad, especialmente en casos de neumonía necrotizante.^{2,3} El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un lactante con una infección grave secundaria a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) productor de PVL y revisar la bibliografía reciente con el fin de sospechar y tratar precozmente estas infecciones.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante de 5 meses de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que es llevado

a Urgencias por cuadro de fiebre de 24 horas de evolución asociando decaimiento, quejido y rechazo de tomas en las últimas horas. En Urgencias presentó cuadro compatible con choque séptico, precisando expansiones repetidas de volumen, soporte inotrópico, antibioterapia intravenosa, ventilación mecánica e ingreso en unidad de cuidados intensivos. Se canalizaron vías centrales venosa y arterial femorales derechas. Se realizó radiografía de tórax que mostró infiltrados pulmonares bilaterales sin derrames y analítica sanguínea donde se observó leucopenia (2900/ μ L) con neutropenia (900/ μ L) y linfopenia (1900/ μ L), así como elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva de 190 mg/L y procalcitonina >100 ng/mL).

En la exploración secundaria se observó inducción y empastamiento de la cara posterior del miembro inferior derecho tanto proximal como distalmente. Se solicitó ecografía que mostró celulitis masiva de la cara posterior de la pierna, con musculatura de aspecto necrótico en cara lateral y flujo sanguíneo presente aunque dismi-

nido. El segundo día de ingreso se realizaron mediciones de presiones compartimentales, objetivándose presiones $> 10\text{mmHg}$ en todos los compartimentos del miembro afecto, con un máximo de 46 mmHg en compartimento anterior distal. Ante diagnóstico de síndrome compartimental secundario a celulitis y piomiositis se indicó fasciotomía.

Durante los primeros días de ingreso, a pesar de mejoría hemodinámica que permitió descenso de soporte inotrópico, presentó empeoramiento respiratorio progresivo, desarrollando síndrome de distrés respiratorio agudo grave (índice oxigenación > 16). El quinto día de ingreso precisó drenajes bilaterales por sendos neumotórax (**figura 1**) y, por hipoxemia refractaria a pesar de terapia con óxido nítrico y ventilación con alta frecuencia, inicio de asistencia con oxigenación por membrana extracorpórea con canulación veno-arterial cervical (ECMO). Se mantuvo este soporte durante doce días, no presentando incidencias en la retirada.

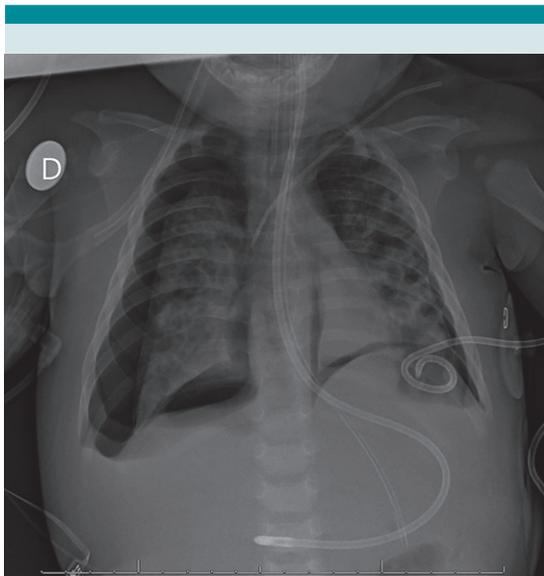


Figura 1. Radiografía de tórax dónde se evidencia neumotórax derecho y neumotórax izquierdo con drenaje pleural adecuadamente posicionado.

Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax a las 3 semanas de ingreso, objetivando múltiples abscesos pulmonares de predominio subpleural con cambios inflamatorios en parénquima adyacente por tromboembolismos sépticos (**figura 2**).

A nivel antimicrobiano, inicialmente recibió tratamiento con cefotaxima a 300 mg/kg/día y vancomicina intravenosas a 45 mg/kg/día . A las 24 horas de ingreso se aisló SARM en el hemocultivo y, posteriormente, también en exudado nasal, muestra de material purulento extraída en la fasciotomía y en líquido pleural obtenido de los drenajes pulmonares. Ante la agresividad del cuadro con deterioro clínico de rápida progresión y leucopenia, se sospechó la presencia de PVL, dado que constituye un factor de virulencia del *Staphylococcus aureus*, por lo que se cambió antibioterapia a ceftarolina (30 mg/kg/día) y clindamicina (40 mg/kg/día). Se confirmó la presencia de dicha toxina en hemocultivo mediante técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Durante la primera semana de ingreso persistió el aislamiento del microorganismo en sangre, por lo que se administró el tratamiento con ambos antibióticos intravenosos durante un total de cuatro semanas. Posteriormente, se completó esquema antibiótico con linezolid oral (30 mg/kg/día) durante tres semanas. Ante la mala evolución clínica inicial se realizaron concomitantemente tres ciclos de plasmafiltración y se administraron inmunoglobulinas intravenosas.

Tras la retirada del soporte en ECMO se mantuvo con ventilación mecánica invasiva convencional hasta los 27 días de ingreso, ventilación mecánica no invasiva durante 3 días y oxigenoterapia simple con cánulas nasales durante 5 días.

Desde el alta hasta la actualidad (1 año de vida) se mantiene asintomático desde el punto de

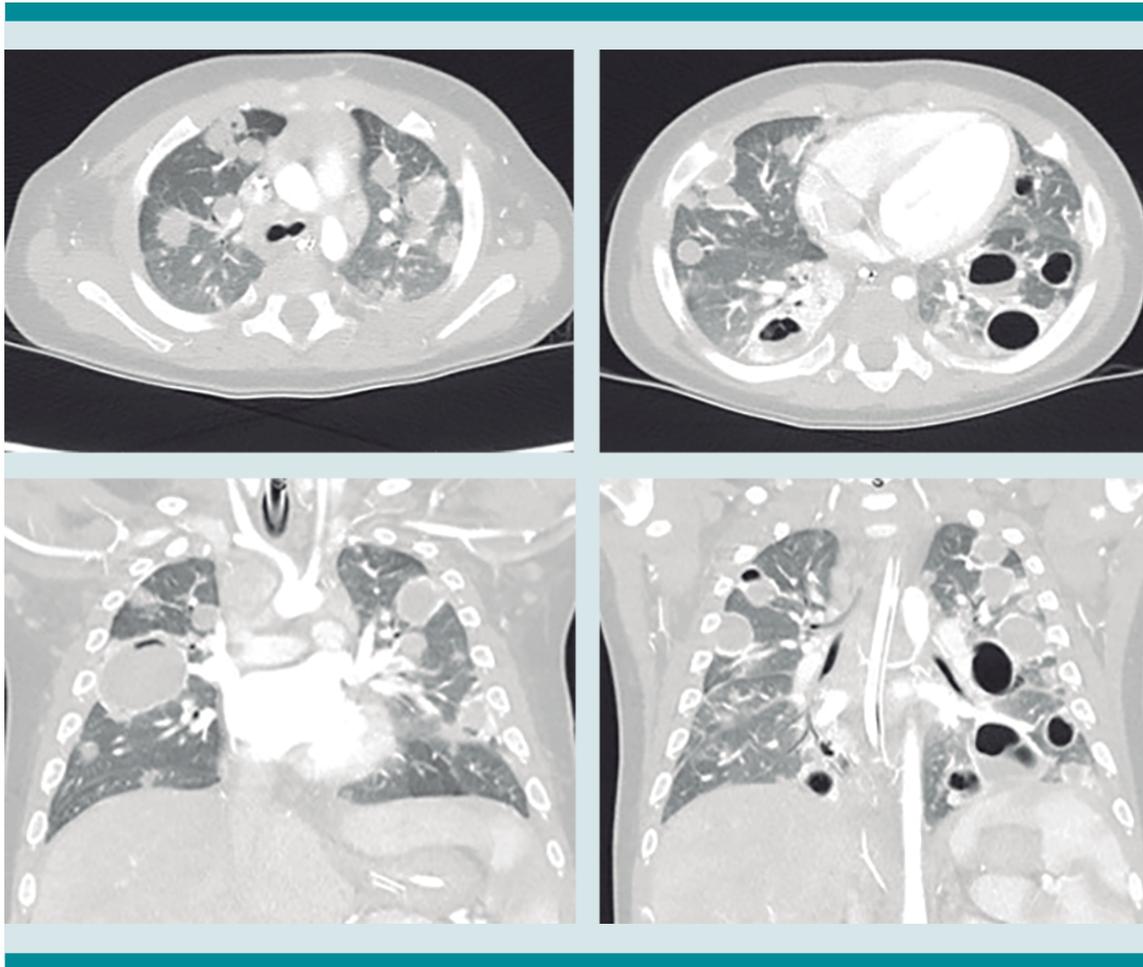


Figura 2. Cortes transversales y coronales de TAC de tórax donde se evidencian colecciones hipodensas con gas y niveles hidroaéreos de pared variable en grosor compatibles con abscesos pulmonares por embolismos sépticos.

vista respiratorio, sin reagudizaciones ni clínica respiratoria.

DISCUSIÓN

La PVL está compuesta por dos subunidades proteicas, la LukS-PV y la LukF-PV, codificadas por genes que se integran dentro del cromosoma tanto del SARM como del *Staphylococcus Aureus* sensible a meticilina (SAMS).⁴ Aunque típicamente se relaciona con infecciones por SARM adquiridas en la comunidad, su presencia en cepas de SAMS es cada vez más frecuente. En

Estados Unidos se trata de un problema creciente, especialmente asociado a la alta prevalencia de SARM, y en concreto al clon USA300.^{5,6} En Europa la mayor diversidad genética de SARM disminuye la proporción de PVL. De hecho, tanto en Europa como en Latinoamérica, la mayoría de infecciones graves por *Staphylococcus* productores de PVL fueron debidas a SAMS, aunque con un número creciente de SARM.^{2,3,6-10}

Pese a que algunos estudios no relacionan las infecciones por SAMS o SARM productores de PVL con mayor gravedad,^{11,12} la mayoría de trabajos,

incluidos dos recientes estudios multicéntricos realizados en Europa, sí asocian la presencia de PVL con infecciones de mayor gravedad, independientemente de si son secundarias a SARM o SARM.^{2,3,13}

Como se ha comentado previamente, el *Staphylococcus Aureus* es una bacteria capaz de producir gran variedad de infecciones. La neumonía necrotizante es posiblemente su manifestación más grave, con una mortalidad en torno al 50%.^{7,14} Gillet Y et al² encuentran una mayor gravedad en las neumonías por PVL positivas producidas en adolescentes y adultos jóvenes respecto a lactantes, hipotetizando como posible explicación la menor respuesta inmune de estos últimos. Esto es debido a que la activación inmune innata está estrechamente relacionada con la patogénesis de la necrosis, siendo un efecto indirecto de la muerte de las células inmunitarias y a la consiguiente liberación de proteasas.¹

Este mismo hecho explica por qué una infección gripal previa, con su consecuente activación inflamatoria a nivel pulmonar, supone un peor pronóstico de estos pacientes; por el contrario, el antecedente de una infección de la piel y tejidos blandos, con la posible formación de anticuerpos séricos, parece mejorar el pronóstico.^{7,14}

Gijón M et al³ objetivan que además de la presencia de PVL, tanto la leucopenia como la neumonía son factores de riesgo independientes para una mayor gravedad en infecciones por *Staphylococcus Aureus* adquiridas en la comunidad. Concretamente en la neumonía necrotizante, tanto Gillet Y et al⁷ como trabajos posteriores^{15,16} describen como factores de riesgo de mortalidad la presencia de leucopenia, eritrodermia y hemorragia pulmonar.

Por todo ello, y dado el aumento del número de casos descritos en la bibliografía, ante un niño previamente sano, con síntomas de infección

respiratoria de vías bajas con empeoramiento respiratorio rápidamente progresivo hacia fallo respiratorio en combinación con leucopenia, se debería sospechar una neumonía necrotizante o embolismos sépticos pulmonares, como el caso de nuestro paciente. Estos embolismos sépticos aparecen habitualmente como lesiones cavitadas bilaterales, periféricas y con una distribución multilobular. Normalmente se asocian a infecciones óseas, de piel o tejidos blandos,^{1,6-8,17} como en el caso presentado.

Una vez establecida la sospecha diagnóstica, el inicio precoz de la antibioterapia marca el pronóstico. Actualmente está recomendado una combinación de antibiótico anti-estafilocócico con un antibiótico con efecto antitoxina. Se ha descrito un efecto antitoxina in vitro con clindamicina, linezolid y rifampicina, siendo cualquiera de ellas opciones válidas.¹⁸⁻²¹ No obstante, un estudio reciente¹⁰ encuentra un 23,3% de resistencia a clindamicina en SARM PVL positivo, siendo del 0% en el caso de linezolid. En cuanto al uso de inmunoglobulinas intravenosas, aunque ha demostrado reducir la citotoxicidad de la PVL sobre células polimorfonucleares in vitro,²² su traducción a la clínica no está clara por la falta de estudios in vivo. No obstante, varias series de casos²³⁻²⁵ describen una franca mejoría tras su administración, recomendándose su uso en caso de infecciones graves y choque séptico.¹⁷

CONCLUSIÓN

En los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia de infecciones graves por *Staphylococcus Aureus* productor de PVL. Es crucial una sospecha clínica rápida, especialmente en niños previamente sanos que presentan empeoramiento respiratorio de rápida evolución y leucopenia en el hemograma. El tratamiento precoz es clave y debe incluir un antibiótico anti-estafilocócico y uno con efecto antitoxina.

REFERENCIAS

1. Löffler B, Niemann S, Ehrhardt C, Horn D, Lanckohr C, Lina G, et al. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia: the role of PVL and an influenza coinfection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Oct;11(10):1041-51.
2. Gillet Y, Tristan A, Rasigade JP, Saadatian-Elahi M, Bouchiat C, Bes M, et al. Prognostic factors of severe community-acquired staphylococcal pneumonia in France. *Eur Respir J*. 2021 Nov 11;58(5):2004445.
3. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julian A, Zilinskaite V, Sanchez Moreno P, et al. Factors associated with severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Jul; 22(7):643.e1-6.
4. Kaneko J, Kamio Y. Bacterial two-component and heteroheptameric pore-forming cytolytic toxins: structures, pore-forming mechanism, and organization of the genes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2004 May;68(5):981-1003.
5. Limbago B, Fosheim GE, Schoonover V, Crane CE, Nadle J, Petit S, et al. Active Bacterial Core surveillance MRSA Investigators. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates collected in 2005 and 2006 from patients with invasive disease: a population-based analysis. *J Clin Microbiol*. 2009 May;47(5):1344-51.
6. Finelli L, Fiore A, Dhara R, Brammer L, Shay DK, Kamimoto L, et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics*. 2008 Oct;122(4):805-11.
7. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Pantón-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis*. 2007 Aug 1;45(3):315-21.
8. Guillén R, Carpinelli L, Rodríguez F, Castro H, Quiñónez B, Campuzano A, et al. Community-acquired *Staphylococcus aureus* isolated from Paraguayan children: clinical, phenotypic and genotypic characterization. *Rev Chilena Infectol*. 2016 Dec;33(6):609-618.
9. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 15;49(12):1861-7.
10. Szumlanski T, Neumann B, Bertram R, et al. Characterization of PVL-Positive MRSA Isolates in Northern Bavaria, Germany over an Eight-Year Period. *Microorganisms*. 2022;11(1):54. doi:10.3390/microorganisms11010054
11. Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM, Hayward AC. The role of the Pantón-Valentine leukocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013 Jan;13(1):43-54.
12. Bubeck Wardenburg J, Palazzolo-Ballance AM, Otto M, Schneewind O, DeLeo FR. Pantón-Valentine leukocidin is not a virulence determinant in murine models of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease. *J Infect Dis*. 2008 Oct 15;198(8):1166-70.
13. Campbell AJ, Mowlaboccus S, Coombs GW, et al. Whole genome sequencing and molecular epidemiology of paediatric *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:197-206. doi:10.1016/j.jgar.2022.03.012
14. Kreienbuehl L, Charbonney E, Eggimann P. Community-acquired necrotizing pneumonia due to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* secreting Pantón-Valentine leukocidin: a review of case reports. *Ann Intensive Care*. 2011 Dec 22;1(1):52.
15. Schwartz KL, Nourse C. Pantón-Valentine leukocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2012 Apr;171(4):711-7.
16. Khanafer N, Sicot N, Vanhems P, Dumitrescu O, Meyssonier V, Tristan A, et al. Severe leukopenia in *Staphylococcus aureus*-necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival. *BMC Infect Dis*. 2013 Aug 1; 13:359.
17. Karli A, Yanik K, Paksu MS, Sensoy G, Aykanat A, Yener N, et al. Disseminated Pantón-Valentine Leukocidin-Positive *Staphylococcus aureus* infection in a child. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Apr;114(2):e75-7.
18. Gillet Y, Dumitrescu O, Tristan A, Dauwalder O, Javouhey E, Floret D, et al. Pragmatic management of Pantón-Valentine leukocidin-associated staphylococcal diseases. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Dec;38(6):457-64.
19. Bernardo K, Pakulat N, Fleer S, Schnaith A, Utermöhlen O, Krut O, et al. Subinhibitory concentrations of linezolid reduce *Staphylococcus aureus* virulence factor expression. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Feb;48(2):546-55.
20. Saeed K, Gould I, Esposito S, Ahmad-Saeed N, Ahmed SS, Alp E, et al. International Society of Chemotherapy. Pantón-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: a position statement from the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2018 Jan;51(1):16-25.
21. Leistner R, Hanitsch LG, Krüger R, Lindner AK, Stegemann MS, Nurjadi D. Skin Infections Due to Pantón-Valentine Leukocidin-Producing *S. Aureus*. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(45):775-784. doi:10.3238/arztebl.m2022.0308
22. Gauduchon V, Cozon G, Vandenesch F, Genestier AL, Eysade N, Peyrol S, et al. Neutralization of *Staphylococcus aureus* Pantón Valentine leukocidin by intravenous immunoglobulin in vitro. *J Infect Dis*. 2004 Jan 15;189(2):346-53.
23. Libert N, Batjom E, Cirodde A, de Rudnicki S, Grasser L, Borne M, et al. Antitoxin treatments for necrotizing pneumonia due to Pantón-Valentine leukocidin-secreting *Staphylococcus aureus*. *Med Mal Infect*. 2009 Jan;39(1):14-20.
24. Rouzic N, Janvier F, Libert N, Javouhey E, Lina G, Nizou JY, et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the Pantón-Valentine leukocidin genes. *J Clin Microbiol*. 2010 May;48(5):1952-5.
25. Morgan MS. Diagnosis and treatment of Pantón-Valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Oct;30(4):289-96.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2733>

Invaginación intestinal múltiple asociada a adenitis mesentérica: reporte de caso

Multiple intussusception associated with mesenteric adenitis: case report.

Gerardo Espinoza Soto,¹ Francisco Javier Herrera Víctor,² Juan Manuel Sánchez Juárez,³ Susana Gabriela Pérez Limón,⁴ Johann Bryant García Martínez⁵

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La invaginación intestinal (II) es una enfermedad obstructiva potencialmente grave en lactantes y niños menores de 2 años. La adenitis mesentérica es una inflamación de los ganglios linfáticos del intestino, que afecta a niños mayores de 3 años y dentro de sus causas se encuentra apendicitis aguda e infecciones. Reportamos un caso de II en localización infrecuente con asociación a adenitis mesentérica secundaria.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Paciente masculino de 7 años de edad, con historia médica de 14 horas de evolución iniciando con dolor abdominal intermitente tipo cólico de inicio difuso y gradual, posteriormente migratorio ubicándose en fosa iliaca derecha, cuadro febril de 38.5°C, náusea y emesis; sugestivo de apendicitis con 7 puntos de 9 en escala de Alvarado, sin embargo, en la laparoscopia diagnóstica se observaron siete segmentos de II en intestino delgado; se realizó apendicectomía incidental y en el postquirúrgico inmediato se diagnosticó neumonía basal derecha.

CONCLUSIONES: Se encuentra compromiso de siete segmentos intestinales, siendo infrecuente la aparición múltiple, así como su localización en sitios ileo-ileal y yeyuno-yeyunal, además de íleo-cólica. Asimismo, se encuentra relación con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por el hallazgo de adenitis mesentérica secundaria.

PALABRAS CLAVE: invaginación, intestino delgado, apendicectomía y neumonía

Abstract

INTRODUCTION: Intussusception (II) is a potentially serious obstructive disease in infants and children under 2 years of age. Mesenteric adenitis is an inflammation of the lymph nodes of the intestine, which affects children older than 3 years and among its causes are acute appendicitis and infections. Report a case of II in infrequent location in association with secondary mesenteric adenitis.

CASE PRESENTATION: 7 years old male, with a medical history of 14 hours of evolution starting with intermittent colicky abdominal pain of diffuse and gradual onset, later migrating to the right iliac fossa, febrile symptoms of 38.5°C, nausea and emesis; suggestive of appendicitis with 7 points out of 9 on the Alvarado scale, however, diagnostic laparoscopy showed seven segments of II in the small intestine; incidental appendectomy was performed and in the immediate postoperative period right basal pneumonia was diagnosed.

CONCLUSIONS: Seven intestinal segments were involved, being infrequent the multiple occurrence, as well as its location in ileo-ileal and jejun-jejunal sites, in addition to ileo-colic. It is also related to community-acquired pneumonia (CAP) due to the finding of secondary mesenteric adenitis.

KEYWORDS: intussusception, small bowel, appendectomy and pneumonia.

¹ Infectólogo pediatra, Hospital Militar Regional de Especialidades de Guadalajara. Jalisco, México.

² Pediatra y Cirujano Pediatra, Hospital Militar Regional de Especialidades de Guadalajara. Jalisco, México.

³ Cirujano General, Hospital Militar Regional de Especialidades de Guadalajara. Jalisco, México.

⁴ Médico Cirujano, Universidad Autónoma de Guadalajara, Jalisco, México.

⁵ Médico Cirujano y Partero, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 02 de julio de 2023

Aceptado: 02 de abril de 2024

Correspondencia

Susana Gabriela Pérez Limón
susana.perez@edu.uag.mx

Este artículo debe citarse como: Espinoza Soto G, Herrera Víctor FJ, Sánchez Juárez JM, Pérez Limón SG, García Martínez JB. Invaginación intestinal múltiple asociada a adenitis mesentérica: reporte de caso. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 89-96.

INTRODUCCIÓN

La invaginación intestinal (II) es una condición en la que parte del intestino se introduce en la sección contigua, generalmente involucra el intestino delgado y rara vez el intestino grueso. Es la causa más frecuente de oclusión en el lactante, con un pico de máxima frecuencia entre los tres y nueve meses, aunque la frecuencia elevada se extiende hasta los dos años. Siempre se debe sospechar ante un cuadro de dolor abdominal persistente, diarrea sanguinolenta y masa abdominal palpable. La incidencia difiere de forma importante según el país y región, variando su presentación de 34 a 78 casos entre 100 000 niños menores de 1 año, con una relación hombre-mujer de 3:2.¹⁻⁴ El objetivo es reportar un caso de II de siete segmentos con localización infrecuente, asociado a adenitis mesentérica secundaria y NAC. Así como, destacar la patología como una urgencia pediátrica, favoreciendo el temprano y oportuno diagnóstico y tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 7 años de edad, sin antecedentes prenatales, médicos o quirúrgicos relevantes, esquema de vacunación incompleto a expensas de vacuna de influenza. Inició su enfermedad aparente 14 horas previas a su ingreso al servicio de urgencias refiriendo dolor abdominal intermitente tipo cólico migratorio de inicio difuso y gradual que posteriormente se ubicó en fosa iliaca derecha, acompañado de cuadro febril de 38.5°C, náusea y un evento de emesis de contenido gástrico. A la exploración física se observó paciente orientado en sus 3 esferas neurológicas, activo y reactivo, con taquicardia, febril, ligera palidez tegumentaria, orofaringe hiperémica, abdomen blando deprimible con ruidos peristálticos de 3 a 4 por minuto de buena intensidad y frecuencia, a la palpación superficial hay dolor predominante en fosa iliaca derecha, maniobras talopercusión, psoas y McBurney positivas, puntos ureterales negativos,

datos de distensión en colon descendente, sin evidencia de irritación peritoneal, obteniendo 7 puntos según la escala de Alvarado.

Se indicaron pruebas de laboratorio con los siguientes resultados relevantes: leucocitos $20.21 \times 10^3/\text{mm}^3$, neutrófilos $16.24 \times 10^3/\text{mm}^3$, linfocitos $1.64 \times 10^3/\text{mm}^3$, monocitos $2.03 \times 10^3/\text{mm}^3$, tiempo de protrombina 16.5 segundos, INR 1.28 segundos, proteína C reactiva 6.7 mg/dL, fosfatasa alcalina 265 U/L; además de antígeno SARS-CoV-2 que fue negativo y ultrasonido el cual no fue concluyente dado que realizó únicamente de zona apendicular y no de abdomen (**figura 1**). Se indica hidratación, protectores gástricos y valoración quirúrgica.

El paciente se sometió a intervención quirúrgica por laparoscopia diagnóstica con previo manejo de ceftriaxona y paracetamol. Los hallazgos transoperatorios (**figura 2**) describieron II múltiple que se resolvió con tracción gentil con pinzas laparoscópicas, además de adenitis mesentérica

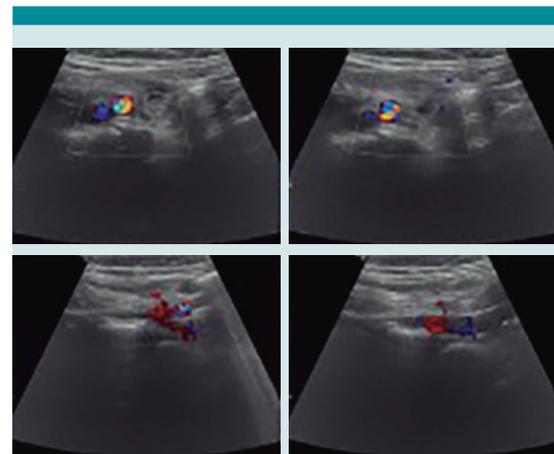


Figura 1. Ultrasonido abdominal bajo con énfasis apendicular que reporta panículo adiposo de características sonográficas normales; no se logra identificar imagen en asa ciega que sugiera apéndice cecal con proceso inflamatorio; no se observa líquido libre ni ganglios mesentéricos con inflamación, además de datos sugestivos de coprostasis.

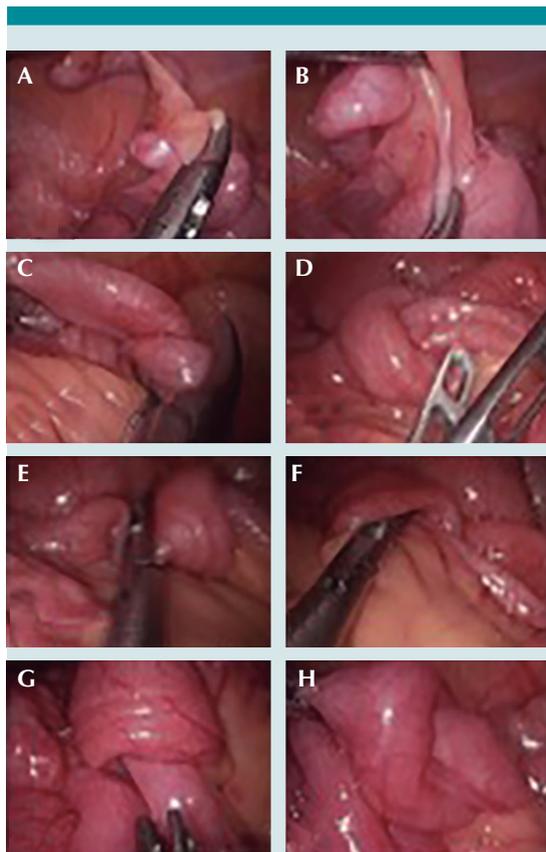


Figura 2. A) Apéndice cecal sin datos de inflamación y B-H) Íl múltiple intestinal en siete segmentos desde región ileocólica hasta 30, 70, 90, 110, 120 y 140 centímetros de la válvula ileocecal, respectivamente.

secundaria, edema y congestión vascular intestinal; se realizó apendicectomía laparoscópica incidental.

En el postoperatorio inmediato se auscultaron campos pulmonares hipoventilados con rudeza respiratoria, por lo que se colocaron puntas nasales a 2 litros y nebulizaciones con bromuro de ipratropio y salbutamol, continuando con ceftriaxona. Se solicitó radiografía de tórax. (figura 3)

A las 48 horas postquirúrgicas se presentan picos febriles de 39°C y por evolución tórpida se



Figura 3. Radiografía de tórax anteroposterior que muestra campo pulmonar derecho con infiltrado intersticial difuso, que en comparación con el otro campo pulmonar muestra cambios significativos, así como banda radiodensa lineal hacia la base pulmonar que podría corresponder a banda fibrótica.

agrega vancomicina. Evolucionó con datos de respuesta inflamatoria sistémica e hipertermia hasta 39.5°C, regulado con medios físicos y paracetamol con ajustes, presentando estertores de predominio basal derecho, ajustando nebulizaciones con budesonida, lavados nasales y terapia pulmonar con inspirómetro; se suspende el apoyo con oxígeno suplementario. A la exploración física se observó consciente, activo, cooperador, con dolor tolerable, mucosas hidratadas, bien perfundido, saturando al 99% y abdomen globoso con ruidos hidroaéreos presentes de buena intensidad. Se solicitó prueba rápida de COVID 19 e influenza A y B, las cuales se reportaron negativas.

A las 72 horas postquirúrgicas bajo tratamiento con ceftriaxona y vancomicina no hubo remisión de los picos febriles, aunque son de menor inten-

sidad, agregándose tos. A la exploración física, se mostró abundante rinorrea hialina congestiva, faringe hiperémica, amígdalas hipertróficas con grado II en escala de Mallampati, sin exudado; tórax sin datos de dificultad respiratoria auscultando discreta rudeza y estertores aislados de predominio derecho. Se diagnosticó rinofaringitis y neumonía, por lo que se continuó manejo médico con vancomicina, cefalosporina de tercera generación y azitromicina. Se solicitaron estudios de laboratorios que reportaron: leucocitos $11.33 \times 10^3/\text{mm}^3$, neutrófilos $8.25 \times 10^3/\text{mm}^3$, linfocitos $1.58 \times 10^3/\text{mm}^3$, monocitos $1.28 \times 10^3/\text{mm}^3$, proteína C reactiva 21.4 mg/dL, procalcitonina 1.6 U/L; y perfil de neumonía atípica.

En el quinto día de hospitalización, persistieron los cuadros febriles a pesar del manejo antimicrobiano con ceftriaxona (5 días), vancomicina (3 días) y azitromicina (1 día), así como del cuadro gripal y la tos. Clínicamente se observó activo, reactivo, faringe hiperémica con amígdalas hipertróficas sin exudado, hipoventilación basal derecha y crépitos, aun con discreta taquipnea. Se consideró cuadro neumónico persistente con fiebre a pesar del triple esquema antimicrobiano. Si bien, a pesar de que la prueba de influenza fue negativa, puede ser inespecífica, aunado a que el paciente no está inmunizado, por lo que se inició con oseltamivir de forma empírica. Se manejó con diagnóstico de NAC con comportamiento atípico.

En el sexto día, su evolución clínica es favorable, con disminución de tos y último pico febril 16 horas previas. El panel de neumonía se reporta positivo para virus sincitial respiratorio, adenovirus tipo 3, coxsackie tipo B1 y A7, echovirus tipo 7, y parainfluenza virus tipo 1, 2, 3, 4; por lo que se continúa con triple esquema antibiótico más antiviral.

El séptimo día se egresó por mejoría clínica con seguimiento en la consulta externa y evolución favorable.

DISCUSIÓN

Se le llama *intususceptum* a la parte de intestino que prolapsa dentro de la otra, e *intussusciens* a la parte que lo recibe. Puede estar involucrado el intestino delgado como el grueso; por lo general, el íleon progresa hacia el ciego, rara vez una parte del íleon o del yeyuno prolapsa sobre sí mismo. El 90% son íleo-cólicas mientras que el 10% se divide entre íleo-ileal, yeyuno-yeyunal, etc. ¹ Es una patología muy prevalente, suele ser idiopática pero aún no se comprende su causa completamente. A menudo se acompaña de hiperplasia de los ganglios linfáticos mesentéricos y del tejido linfoide, por lo que puede ser una de las principales causas que lo desencadenan. Asimismo, su incidencia suele aumentar en temporadas de gastroenteritis viral, ya que en dos de cada cinco pacientes se presenta este antecedente de manera reciente. ^{1,5,6} El 25% de pacientes manifiestan la tríada clásica de dolor abdominal tipo cólico, obstrucción con masa abdominal palpable y heces sanguinolentas que se describen como jalea de grosella roja, también puede haber vómitos, asimismo puede presentarse de forma asintomática. El 90% de los casos se presenta como una patología primaria por hiperplasia linfoide del íleon terminal, mientras que el 10% son secundarias o caracterizadas por una causa identificable como un plomo patológico, principalmente divertículo de Meckel, quiste de duplicación intestinal, adenitis mesentérica, pólipos intestinales y linfoma maligno intestinal, pudiendo resultar en la obstrucción del intestino delgado. ² La II enteroentérica es diferente a la ileo-cólica. Ocasionalmente se descubre de forma incidental durante un estudio de imagen realizado por otros motivos o por síntomas inespecíficos y tienden a reducirse espontáneamente, siempre que el intuscepto se acorte, como es el caso. ^{7,8} El estándar de oro para su diagnóstico es el ultrasonido abdominal (**figura 4**), aunque también es de utilidad la radiografía abdominal pero, una de sus limitantes es que en las primeras horas del cuadro puede aparecer normal y

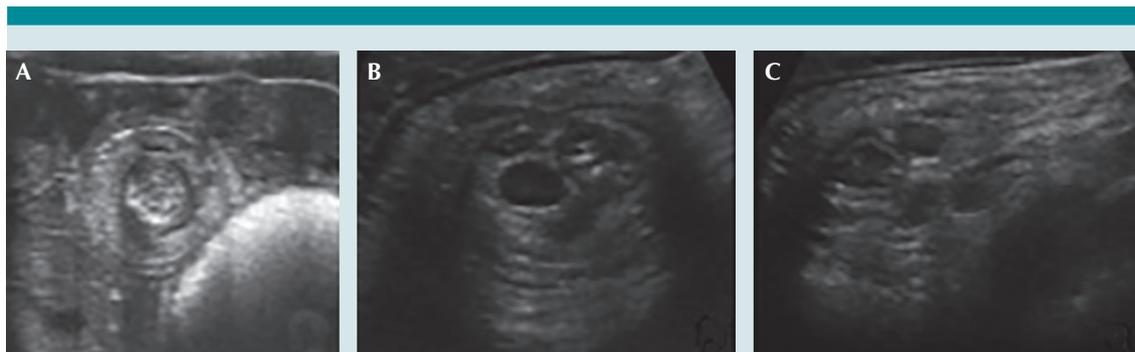


Figura 4. Imágenes ecográficas de II. **A)** Corte sagital de II ileoileal (imagen en Diana o donut); **B)** corte sagital de II ileocólica, con adenopatías en su interior; **C)** corte longitudinal de II ileocólica (imagen en pseudorriñón).⁹

sin anomalías (**figura 5**). El tratamiento de elección en la II única y menor de 6 horas es la reducción no quirúrgica, que implica la instilación de un medio de contraste (neumática [éxito del 75%], hidrostática [solución salina] o bario [actualmente con poca utilidad por alto riesgo de perforación intestinal]), excepto en los casos en los que falla o presenta necrosis o peritonitis. El medio de contraste se aplica a través de un tubo rectal para reducir la II aumentando la presión intraluminal, para ello, el ultrasonido puede guiar

el procedimiento y monitorear la reducción; en cambio, en la II múltiple o mayor de 8 horas el tratamiento debe ser mediante exploración quirúrgica, ya que clínicamente se manifiesta como abdomen agudo. Estudios demuestran que la intervención quirúrgica mediante laparoscopia diagnóstica puede ser más segura e igual de efectiva que la laparotomía abierta, resultando también en una hospitalización más breve.^{5,6} La invaginación reportada pudo ser un hallazgo incidental durante el procedimiento realizado.

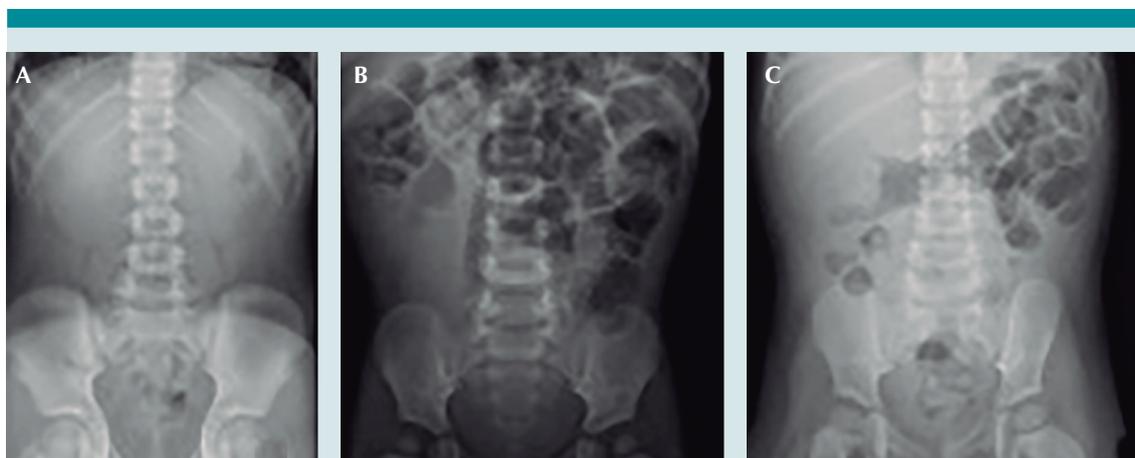


Figura 5. Radiografía de abdomen en pacientes con II. **A)** Silencio abdominal; **B)** ausencia de aireación intestinal en flanco derecho; **C)** cabeza de II a nivel del ángulo hepático.⁹

La adenitis mesentérica se caracteriza por una condición inflamatoria de los ganglios del mesenterio. Está asociada a ileitis terminal, siendo la causa digestiva más frecuente de dolor abdominal agudo en pacientes apendicetomizados con apéndices normales y de diagnóstico erróneo de apendicitis, especialmente en mayores de 3 años. La etiología primaria ocurre cuando la adenopatía es el resultado de un proceso inflamatorio idiopático, mientras que, la secundaria es seguida de un proceso inflamatorio intraabdominal de origen o etiología conocida, principalmente infecciones de vías respiratorias altas (faringitis), así como gastroenteritis viral (*Yersinia enterocolítica*) y otras infecciones virales, ya que la adenitis mesentérica que producen puede funcionar como vector; también enfermedad inflamatoria intestinal y linfoma. Clínicamente es común el dolor en cuadrante inferior derecho, náusea y en menor proporción la anorexia. En cuanto a pruebas de laboratorio, la proteína C reactiva y los leucocitos suelen estar moderadamente elevados, sin embargo, son sensibles, pero poco específicos. La analítica de orina es útil para excluir infección y diagnóstico diferencial. La exploración física puede presentar limitaciones para su diagnóstico y requerir estudios de imagen, siendo la ecografía el método de elección, en donde se muestran adenopatías mesentéricas hipoeoicas y aumentadas de tamaño asociadas a un ligero engrosamiento de la pared intestinal. El diagnóstico de adenitis mesentérica se debe de considerar como un diagnóstico diferencial, es por ello que primero debemos de descartar un proceso quirúrgico. Asimismo, es un cuadro que tiende a la resolución espontánea y por lo regular no requiere tratamiento.^{10,11}

Aunque la mayoría de las causas de dolor abdominal se localizan en la misma área (intra y extraperitoneales), hay muchas enfermedades y afecciones fuera de esta cavidad que pueden inducirlo. **(cuadro 1)** El estudio diagnóstico del dolor abdominal agudo se basa en: obtención pormenorizada de datos anamnésticos, metódica

exploración física y petición racional de pruebas complementarias.^{12,13} Las neumonías que son una causa de dolor extra-abdominal frecuente en la edad del paciente y que puede explicar la intensa respuesta inflamatoria que presentó desde su ingreso hospitalario, y confundir el cuadro con un proceso obstructivo, el cual no se fundamenta con la descripción clínica, ni hallazgos radiológicos.

Se documentó un estudio de serie de casos en el que 70 niños fueron diagnosticados clínicamente con apendicitis aguda, pero el 16% de estos tuvieron un diagnóstico final de adenitis mesentérica mediante cirugía, imágenes o evolución clínica, como lo es el caso del paciente que se expone en este artículo.¹⁴

En un estudio del 2021 en un grupo de 73 pacientes con II, se relacionó la aparición primaria con hiperplasia del tejido linfoide intestinal, asimismo, la hiperplasia linfoide mesentérica fue más evidente en el área ileocecal abdominal inferior derecha que en el área periumbilical antes de los 2 años de edad; el tejido linfático del hemiabdomen inferior derecho y el mesenterio periumbilical mostraron hiperplasia severa, y no hubo diferencias significativas entre los grupos de edad.⁵

CONCLUSIÓN

La relevancia del caso es que, a pesar de ser una patología común, su aparición es múltiple, comprometiendo siete segmentos del intestino. Una de las II fue de localización íleo-cólica, en donde surgen el 90%, sin embargo, el resto fueron íleo-ileal y yeyuno-yeyunal, lo que juntas representa el 10% de localizaciones infrecuentes. No hay artículos descritos en donde se asocie II con NAC, sin embargo, sí hay con neumonía por SARS-COV2, lo cual no fue el caso.

Se desconoce el origen de la II, encontrándose relación en algunos casos seriados con proceso

Cuadro 1. Etiología del dolor abdominal en pediatría.¹³

	Frecuentes	Infrecuentes
Recién nacido 0-1 mes	Sepsis Infección de orina Cólicos del lactante Gastroenteritis Intolerancias alimentarias	Enterocolitis necrotizante Íleo meconial Atresia yeyunal Enfermedad de Hirschprung Malformaciones intestinales
Lactante 1-12 meses	Gastroenteritis Traumatismos Cólico del lactante Intolerancia a alimentos Infección urinaria	Malformaciones intestinales Malformaciones urinarias Invaginación intestinal Fibrosis quística Torsión testicular/ovárica Hernia inguinal estrangulada
Preescolar 2-4 años	Gastroenteritis Foco otorrinolaringológico Transgresiones alimentarias Infección urinaria Síndrome hemolítico-urémico	Apendicitis aguda Tumores Neumonía lóbulo inferior Cólico nefrítico
Escolar 4-11 años	Gastroenteritis aguda Apendicitis aguda Foco otorrinolaringológico Púrpura Schönlein-Henoch Traumatismo Infección urinaria Neumonía	Colecistitis aguda Colelitiasis Torsión testicular/ovárica Impactación fecal Enfermedad inflamatoria intestinal Cetoacidosis diabética Cefalea/Migraña
Adolescente	Apendicitis Enterocolitis Ovulación/Menstruación Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad inflamatoria pélvica	Colecistitis Pancreatitis Úlcera péptica Diabetes Embarazo ectópico Funcional o psicossomático

de crecimiento linfoide, tal como lo es el caso que se expone. La II es una patología que no es prevenible ni evitable, teniendo como factor principal la edad, confundiendo clínicamente en muchas ocasiones con cuadros de apendicitis o bloqueo intestinal mecánico; en cambio, en la neumonía si existe prevención, siendo de suma importancia las inmunizaciones infantiles y maternas contra patógenos bacterianos y virales. En este caso, la II se ve relacionada con NAC según la presencia de adenitis mesentérica secundaria.

Es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno, ya que si hacemos un tratamiento tardío puede llegar a generar perforación intestinal, necrosis e incluso la muerte.

REFERENCIAS

- Jain S, Haydel MJ. Child Intussusception. 2022 Apr 16. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 28613732.
- Amuddhu SK, Chen Y, Nah SA. Inpatient Admission versus Emergency Department Management of Intussusception in Children: A Systemic Review and Meta-Analysis of Outcomes. *Eur J Pediatr Surg.* 2019;29(1):7-13. Doi: 10.1055/s-0038-1668145.
- Gluckman S, Karpelowsky J, Webster AC, McGee RG. Management for intussusception in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 1;6(6):CD006476. Doi: 10.1002/14651858.CD006476.
- Hu J, Liu M, Yu X, Xia Q, Wang K, Guo S, Chen X. Clinical Characteristics of Intussusception with Surgical Reduction: a Single-Center Experience with 568 Cases. *J Gastrointest Surg.* 2019 Nov;23(11):2255-2262. Doi: 10.1007/s11605-019-04178-0. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30859429.

5. Qingtao, Y., Liandi, X., Chao, J., Zhang, J., & Wang, H. (2021). Characteristics of intestinal-related lymphoid hyperplasia in children and its correlation with intussusception of children. *BMC Pediatric*. PMID: PMC9636667 PMID: 36335308.
6. Ferrantella A, Quinn K, Parreco J, Quiroz HJ, Willobee BA, Ryon E, Thorson CM, Sola JE, Perez EA. Incidence of recurrent intussusception in young children: A nationwide readmissions analysis. *J Pediatr Surg*. 2020 Jun;55(6):1023-1025. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.034. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32247601.
7. Strouse, P.J., DiPietro, M.A. & Saez, F. Transient small-bowel intussusception in children on CT. *Ped Radiol* 33, 316–320 (2003). <https://doi.org/10.1007/s00247-003-0870-4>
8. Kornecki, A., et al. "Spontaneous reduction of intussusception: clinical spectrum, management and outcome." *Pediatric radiology* 30 (2000): 58-63.
9. Ortolá Fortes P, Domènech Tàrrega A, Rodríguez Iglesias P, Rodríguez Caraballo L, Sangüesa Nebot C, Vila Carbó JJ. ¿Es posible el manejo ambulatorio de la invaginación intestinal? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017 Sep; 19(75): 231-239.
10. Özdamar MY, Karavaş E. Acute mesenteric lymphadenitis in children: findings related to differential diagnosis and hospitalization. *Arch Med Sci*. 2018 Nov 8;16(2):313-320. Doi: 10.5114/aoms.2018.79430. PMID: 32190142; PMID: PMC7069435.
11. Raymond M, Marsicovetere P, DeShaney K. Diagnosing and managing acute abdominal pain in children. *JAAPA*. 2022 Jan 1;35(1):16-20. Doi: 10.1097/01.JAA.0000803624.08871.5f. PMID: 34908557.
12. Tsalkidis A, Gardikis S, Cassimos D, Kambouri K, Tsalkidou E, Deftereos S, Chatzimichael A. Acute abdomen in children due to extra-abdominal causes. *Pediatr Int*. 2008 Jun;50(3):315-8. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02578.x. PMID: 18533944.
13. Lora-Gómez, R. E. "PEDIATRÍA INTEGRAL N°4–MAYO 2014 Dolor abdominal agudo en la infancia."
14. Otto M, Nagalli S. Mesenteric Adenitis. 2022 Aug 8. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan*. PMID: 32809657.

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2821>

Tricobezoar gástrico: manifestación tardía de un trastorno de la conducta en la infancia

Gastric trichobezoar: late manifestation of a behavioral disorder in childhood.

Sebastián Forero Amézquita, Sofía Atuesta Escobar, Carolina Prieto Soler, Luis Gustavo Celis

Resumen

INTRODUCCIÓN: El tricobezoar es una masa de pelo indigestible atrapada principalmente en el estómago, que puede producir síntomas y presenta un examen físico inespecífico. Está relacionado con la tricotilomanía y la tricofagia. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia o imágenes, siendo la tomografía contrastada de abdomen el método de elección. Aunque existen diferentes opciones terapéuticas, los tricobezoares suelen ser resistentes al manejo médico y endoscópico, por lo que la resección quirúrgica es el manejo de elección.

PRESENTACIÓN DE CASO: Paciente femenina adolescente de 15 años, con antecedente de tricofagia entre los 4 y 8 años, con cuadro clínico de masa epigástrica y dolor abdominal. Días previos presentaba dolor abdominal epigástrico y cambios en las evacuaciones de forma intermitente, con sensación de masa móvil al examen físico, y hallazgo de masa gástrica sugestiva de tricobezoar de forma incidental. Se realizó la extracción completa de la masa por laparotomía mediana supraumbilical y gastrostomía abierta sin complicaciones. El reporte de patología informó fragmento cubierto de pelo que mantiene la forma del estómago de material no procesable.

CONCLUSIÓN: El tricobezoar puede causar diversos síntomas y complicaciones potencialmente fatales y aunque se trata de una condición poco frecuente, debe considerarse en pacientes con dolor abdominal y antecedente de tricotilomanía y tricofagia. A menudo son resistentes al tratamiento médico y endoscópico, por lo que la cirugía es el manejo de elección en la mayoría de los casos, acompañado de tratamiento psiquiátrico a largo plazo para prevenir su recurrencia.

PALABRAS CLAVE: Tricobezoar gástrico, dolor abdominal, población pediátrica, tricotilomanía, tricofagia, masa indigestible.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Trichobezoar is a mass of indigestible hair trapped mainly in the stomach, which can produce symptoms and presents a nonspecific physical examination. It is related to trichotillomania and trichophagia. The diagnosis is made through endoscopy or imaging, with contrast-enhanced abdominal tomography being the method of choice. Although there are different therapeutic options, trichobezoars are usually resistant to medical and endoscopic management, so surgical resection is the management of choice.

CASE PRESENTATION: The case of a 15-year-old female adolescent patient is presented, with a history of trichophagia between the ages of 4 and 8, with a clinical picture of epigastric mass and abdominal pain. Previously, she presented epigastric abdominal pain and changes in bowel movements intermittently, with a sensation of a mobile mass on physical examination, and an incidental finding of a gastric mass suggestive of trichobezoar. Complete removal of the mass was performed by supraumbilical median laparotomy and open gastrostomy without complications. The pathology report reported a hair-covered fragment that maintains the shape of the stomach of non-processable material.

Semillero de Investigación Terapia Celular y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia.

Recibido: 12 de octubre de 2023

Aceptado: 08 de abril de 2024

Correspondencia

Sebastián Forero Amézquita
sebastianfoam@unisabana.edu.co

Este artículo debe citarse como: Forero Amézquita S, Atuesta Escobar S, Prieto Soler C, Gustavo Celis L. Tricobezoar gástrico: manifestación tardía de un trastorno de la conducta en la infancia. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 97-102.

CONCLUSION: Trichobezoar can cause various symptoms and potentially fatal complications and although it is a rare condition, it should be considered in patients with abdominal pain and a history of trichotillomania and trichophagia. They are often resistant to medical and endoscopic treatment, so surgery is the management of choice in most cases, accompanied by long-term psychiatric treatment to prevent recurrence.

KEYWORDS: Gastric trichobezoar, abdominal pain, pediatric population, trichotillomania, trichophagia, indigestible mass.

INTRODUCCIÓN

El tricobezoar es una masa resultante de la acumulación de pelo en el tracto gastrointestinal, especialmente en el estómago^{1,2}, en pacientes con antecedente de tricotilomanía y tricofagia^{1,3}. Suele ser asintomática, pero en casos donde la masa es de gran tamaño puede generar dolor abdominal, entre otros síntomas y solo alrededor del 1% de los casos, requieren intervención quirúrgica para su resección^{2,3,4}. En este artículo se presenta el caso de una paciente femenina de 15 años con antecedente de tricotilomanía y tricofagia en la infancia, que cursa con dolor abdominal, en quien se diagnostica tricobezoar gástrico y se realiza la resección quirúrgica sin complicaciones.

CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 15 años, sin antecedentes de importancia, quien cursó con tricofagia sin patrón específico en la infancia desde los 4 hasta los 8 años, sin persistencia de esta conducta actualmente y sin otros antecedentes de importancia.

8 meses previos al ingreso se documentó masa gástrica (tricobezoar) con efecto obstructivo parcial en tomografía computarizada de abdo-

men con contraste, asociado a dolor abdominal epigástrico y cambios en las evacuaciones de forma intermitente. Consultó al servicio de urgencias por exacerbación del dolor en hemiabdomen superior de un día de evolución sin otros síntomas asociados y sin respuesta al manejo analgésico no esteroideo. Al examen físico paciente se encontraba clínicamente estable con signos vitales de tensión arterial 115/62 mmHg, frecuencia cardiaca de 76 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 14 respiraciones por minuto, temperatura de 36.3 grados centígrados, saturación de oxígeno del 95%, peso de 58 kg, talla de 1.60 m, IMC 22, abdomen con dolor a la palpación de epigastrio y sensación de masa móvil, sin signos de irritación peritoneal. Parámetros reportados en el **cuadro 1**. Además de hemograma con leucocitosis y neutrofilia, sin anemia, sin alteraciones plaquetarias y glucometría en 54 mg/dL.

Es valorada por cirugía pediátrica quienes consideran se beneficia de manejo quirúrgico y programan la realización de laparotomía exploratoria. Se realizó laparotomía mediana supraumbilical y gastrostomía abierta con extracción completa de cuerpo extraño (tricobezoar) de 30x15 cm con forma del estómago y se envió a patología (**Figura 1**). Se dejó sonda nasogástrica a libre drenaje, manejo analgésico y manejo anti-

Cuadro 1. Paraclínicos proporcionados por la paciente

Paraclínico	Fecha	Resultado
TC abdomen contrastado	04/01/2020	Masa de 7x20x5 cm ubicada al interior de la cámara gástrica, desde la cúpula hasta el antro. Bezoar con efecto obstructivo parcial al tracto de salida del estómago. Compresión de hilio hepático (leve dilatación de vía biliar intrahepática). Sugerencia de neumbilia extrahepática escasa.
Ecografía de abdomen	27/08/2020	A nivel epigástrico masa con calcificación hacia la pared anterior que impresora media de 64 x 44 mm sin ganancia al Doppler. Hallazgos de tricobezoar.
Hemograma y glucometría	28/08/2023	Leucocitos 22.250, neutrófilos 88%, linfocitos 9%, hemoglobina 15, hematocrito 40, plaquetas 236.000, glucometría 54 mg/dL
Hemograma y electrolitos	29/08/2023	Leucocitos 12.780, neutrófilos 87%, linfocitos 13%, hemoglobina 13.7, hematocrito 40, plaquetas 231.000, sodio 135, potasio 3.7, cloro 110.5, glucometría 54 mg/dL

**Figura 1.** Cuerpo extraño extraído por laparotomía.

biótico profiláctico. Se solicitó nueva bioquímica sanguínea con marcada disminución de leucocitosis, persistencia de neutrofilia con disminución de la hemoglobina sin anemia, sin alteraciones plaquetarias, sin trastornos hidroelectrolíticos y glucometría en 78 mg/dL.

Es valorada por psiquiatría y psicología por antecedente de tricofagia y tricotilomanía en la infancia en remisión aparente, actualmente sin cambios comportamentales o afectivos, sin requerimiento de intervenciones adicionales.

La paciente cursó con adecuada evolución postoperatoria, escaso drenaje por sonda nasogástrica de características biliosas y signos presentes de tránsito intestinal. Con posterior inicio de dieta, progresando hasta la ingesta de líquidos y sólidos con adecuada tolerancia.

Dos semanas después, la paciente asistió a control posoperatorio por cirugía pediátrica, el reporte de patología indicó fragmento cubierto de pelo que toma la forma del estómago de 20x14x12 cm considerando material no procesable. Al examen físico la cicatriz se encuentra en buen estado, sin signos de irritación peritoneal. Por adecuada evolución clínica dan de alta por cirugía pediátrica.

DISCUSIÓN

Se conoce como bezoar a una masa resultante de la acumulación de material no digerible en el tracto gastrointestinal, especialmente en el estómago^{1,2}. Estas se pueden clasificar dependiendo de su composición, algunas de ellas son: fitobezoar (fibra de vegetales, frutas o semillas), tricobezoar (pelo), lactobezoar (proteína de la leche), farmacobezoar (medicamentos, especialmente de liberación prolongada), entre otros^{2,5}. En el caso del tricobezoar, aunque es poco frecuente, se puede extender hasta el intestino, lo que se conoce como el síndrome de Rapunzel¹.

En la población general la incidencia es variable, sin embargo, se considera una entidad poco frecuente⁴ y se han identificado como factores de riesgo cualquier condición que comprometa la motilidad gastrointestinal y retrase el vaciamiento gástrico, por ejemplo, diabetes mellitus, hipotiroidismo, esclerodermia, amiloidosis gastrointestinal, entre otras^{2,3,4}, además de la masticación ineficaz y el consumo insuficiente de líquidos³.

La mayoría de los casos se han documentado en mujeres jóvenes y adolescentes con historia de enfermedades neuropsiquiátricas que cursan con pica y en adultos con antecedente de cirugía gástrica, alteraciones anatómicas y gastroparesis^{2,3}. En el caso particular del tricobezoar, está directamente relacionado con la tricotilomanía y tricofagia^{1,3}, aunque estas se diagnostican solo en 1/3 de los pacientes y de éstos, solo el 1% presenta síntomas que requieren manejo quirúrgico^{1,4}, como fue el caso de esta paciente.

La incidencia de bezoares en la población pediátrica es desconocida y en una revisión retrospectiva de una serie de 30 casos realizada por Shah y colaboradores en el 2021⁵, entre el 2008 y el 2019 en el Hospital Infantil Memorial Hermann de la Universidad de Texas, Estados Unidos, se encontró que en la mayoría de los casos hay una condición gastrointestinal de base como síndrome de intestino irritable, enfermedad celíaca, duodenitis o esofagitis eosinofílica⁵.

La mayoría de los casos suelen ser asintomáticos y cuando los síntomas aparecen, dependen de la elasticidad del estómago, el tamaño de la masa y la asociación con complicaciones como ulceración y necrosis por presión, sangrado gastrointestinal, obstrucción intestinal y biliar, intususcepción, peritonitis, perforación, entre otras^{2,4,6,7}. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo (70% de los casos)^{7,8}, náuseas y vómito, halitosis, saciedad temprana, inapetencia, dispepsia y

pérdida de peso^{2,3,5}. Y suele manifestarse poco tiempo después del inicio del trastorno de la conducta, a diferencia de nuestro caso, en que la paciente presenta síntomas 7 años después de la resolución de la tricotilomanía y la tricofagia. El examen físico suele ser inespecífico, aunque en casos de masas de gran tamaño es posible su palpación a nivel abdominal^{2,3,5}.

El diagnóstico se puede realizar de forma endoscópica o imagenológica^{2,4}. La endoscopia de vías digestivas altas, que también puede ser terapéutica en algunos casos^{4,8}, permite la visualización de la masa gástrica de características variables, que en el caso de tricobezoar, es una masa de color negro por la desintegración proteica⁶. Sin embargo, los bezoares son un hallazgo endoscópico raro, con una prevalencia de 0.4 a 0.6%⁹.

Por otra parte, hay diferentes estudios imagenológicos que se pueden realizar, como la radiografía simple de abdomen, estudios con bario y la ecografía abdominal⁶. Sin embargo, el estudio de elección es la tomografía computarizada (TC) de abdomen contrastada, que tiene una sensibilidad de hasta el 90%, una especificidad de hasta el 60% y permite hacer diagnósticos diferenciales, detectar complicaciones y hacer planeación quirúrgica^{4,6}. La resonancia magnética no ha demostrado ser útil por la densidad del material del tricobezoar⁶.

Se han descrito diferentes opciones de tratamiento dependiendo del tipo, localización y tamaño del bezoar^{4,5}. El manejo médico, que ha sido descrito principalmente en fitobezoares, consiste en el uso de sustancias que ablandan y disuelven la masa como procinéticos (metoclopramida), enzimas (papaina, celulasa, pancreatina, lipasa pancreática) e irrigaciones con Coca-Cola^{2-4,6} sin embargo, se considera que los tricobezoares son resistentes a este método.

La siguiente opción, es la extracción por vía endoscópica, que se puede realizar asociada a

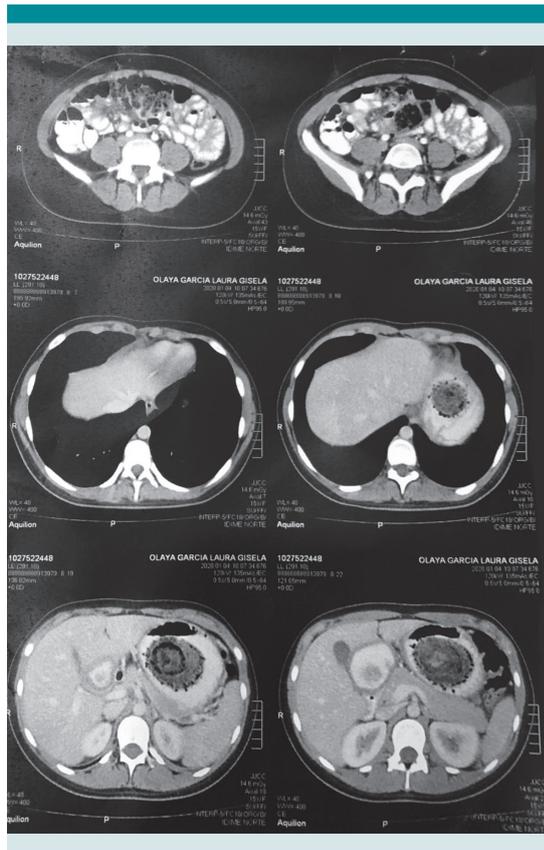


Figura 2. TC de abdomen contrastada.

manejo médico previo¹⁰, sin un consenso sobre la mejor técnica para la desintegración de la masa^{2,5}. Al igual que con el manejo médico, los tricobezoares suelen ser resistentes a este método al ser masas muy compactas y de gran tamaño, por lo que requieren manejo quirúrgico^{1,4}, como fue el caso de esta paciente.

Por último, está la intervención quirúrgica ya sea por laparoscopia o laparotomía^{2,5}. Esta opción se considera cuando se trata de un tricobezoar⁹, una masa de gran tamaño, cuando hay complicaciones y cuando los otros métodos empleados no han sido exitosos^{3,4}. Aunque la extracción no es difícil, existe el riesgo de peritonitis debido a la contaminación de la cavidad peritoneal por

bacterias aerobias y anaerobias⁷, por lo que se recomienda una correcta técnica de aislamiento del campo quirúrgico, además del uso de ropa operatoria estéril, el lavado de manos, la antisepsia de la piel, un adecuado control glucémico, térmico y volémico del paciente y la irrigación de la herida quirúrgica, así como el cambio del material quirúrgico antes del cierre de las heridas en cirugía limpia-contaminada, contaminada y sucia; y cambio de guantes en caso de contaminación o perforación. Se han descrito otras alternativas quirúrgicas, como cirugía cooperativa laparoscópica y endoscópica, pero esta ha sido realizada en muy pocos casos⁴.

En nuestro caso, se definió la conducta con la TC de abdomen contrastada y la ecografía de abdomen, y se llevó a la paciente a laparotomía exploratoria debido al tamaño de la masa con adecuada evolución clínica.

Finalmente, en el caso de los tricobezoares, adicional a la extracción de la masa, es fundamental un manejo y seguimiento psiquiátrico a largo plazo, asociado a recomendaciones en la dieta para prevenir su recurrencia^{2,3,8}.

CONCLUSIONES

Los tricobezoares son una causa poco conocida de síntomas abdominales crónicos y cuando no son diagnosticados oportunamente pueden dar lugar a serias complicaciones. Las manifestaciones clínicas se asocian a su tamaño, algunas potencialmente fatales; y debe considerarse como un diagnóstico diferencial en los casos en que se presenten dolor abdominal con antecedente de tricofagia y tricotilomanía. Los tricobezoares pueden llegar a ser resistentes al tratamiento médico y endoscópico, lo que nos indica que el manejo quirúrgico puede llegar a ser un método tanto diagnóstico como terapéutico. El acompañamiento por psiquiatría es fundamental para evitar recaídas.

REFERENCIAS

1. Ohnesorge S, Skari H, Zochowski K, Pekrun EM, Schistad O, Næss PA. Trichobezoar. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(17).
2. Khan S, Khan IA, Ullah K, Khan S, Wang X, Zhu LP, *et al*. Etiological aspects of intragastric bezoars and its associations to the gastric function implications: A case report and a literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(27).
3. Khan S, Jiang K, Zhu LP, Khan IA, Ullah K, Khan S, *et al*. Upper Gastrointestinal Manifestation of Bezoars and the Etiological Factors: A Literature Review. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:5698532.
4. Paschos KA, Chatzigeorgiadis A. Pathophysiological and clinical aspects of the diagnosis and treatment of bezoars. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(3):224-232.
5. Shah M, Wan DQ, Liu Y, Rhoads JM. Gastric Bezoar: Retrieve it, Leave it, or Disbelieve it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(2):e31-e36.
6. Barrows A, Vachon T, Campin RC, Ignacio RC Jr. Trichobezoars Detected and Treated Based on Plain Radiography. *Mil Med*. 2015;180:e1136–e1138.
7. Alvarado R, Uribe E, Gallego J. Tricobezoar. Presentación de dos casos. *Acta Pediatr Méx*. 2001;22(4):264-267.
8. Ocampo L, Cervantes R, Mata N, Zarate F, Ramírez J. Tricobezoar. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Méx*. 2003;24(3):194-197.
9. Ugenti I, Travaglio E, Lagouvardou E, Caputi Iambrenghi O, Martines G. Successful endoscopic treatment of gastric phytobezoar: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;37:45–47.
10. Maini A, John J. Trichobezoar requiring surgical intervention. *JAAPA*. 2018;31(9):32-34.



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.3018>

Abordaje de las infecciones del tracto urinario en pediatría

Approach to urinary tract infections in pediatrics.

Lilian Reyes Morales,¹ Ximena Núñez Cortes,¹ Ma. Cristal García Nájera,¹ Ana Cecilia Navarro Ramírez,¹ Rubí Martínez Vázquez,¹ Edna Idalia Osorio Contla,¹ Erika Teresa Villalobos Elvira,¹ Jessica Marilú Muñoz Haro²

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) son una afección a la que se les atribuye el compromiso de las vías urinarias asociado a la inflamación propiciada por el crecimiento y recuento significativo de bacterias en la orina¹. Son la segunda causa de infecciones bacterianas en los niños². La sintomatología que puede presentar el paciente pediátrico es característica durante las diferentes etapas de la vida, ya que estas varían conforme a la edad; por lo tanto, durante cierto periodo, como en los primeros años de vida, la presentación clínica suele ser inespecífica, razón por la cual se debe sospechar de ITU en niños que padecen de fiebre sin foco³, lo cual convierte a las ITU en un factor de riesgo para daño renal, que se asocia, en ocasiones, al desarrollo de complicaciones nefrourológicas subyacentes⁴.

A medida que los niños crecen tienen más probabilidades de experimentar una infección sintomática. Por lo tanto, las variables más importantes que influyen en la prevalencia de la ITU son la edad y el sexo⁵, a partir de tales variables se dará una presentación clínica característica, un diagnóstico y los métodos pertinentes con los cuales obtenerlo, que guiará al manejo y tratamiento de la enfermedad acorde a la edad del paciente para evitar complicaciones asociadas a hipertensión y progresión a enfermedad renal crónica.

¹ Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Pediatría.

² Universidad Popular del Estado de Tlaxcala.

Correspondencia

Lilian Reyes Morales
liliremein@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Reyes Morales L, Núñez Cortes X, García Nájera MC, Navarro Ramírez AC, Martínez Vázquez R, Osorio Contla EI, Villalobos Elvira ET, Muñoz Haro JM. Abordaje de las infecciones del tracto urinario en pediatría. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 103-112.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes pediátricos: 3-7% de las niñas y 1-2% de los niños no circuncidados de entre los primeros 6 a 7 años.^{2,4}

La Incidencia se ha reportado:

- 180,000 niños americanos/ año.
- 4,000,000 de niños en todo el mundo/ año.

La preponderancia en varones no circuncidados persiste durante los primeros 3 meses de vida, después la tasa de prevalencia de las femeninas supera a la de los varones.

La tasa de recurrencia (más de 2 episodios de ITU en 1 años) es del 30%.¹

Factores de Riesgo predisponentes para el desarrollo de ITU^{6,7}

Figura 1

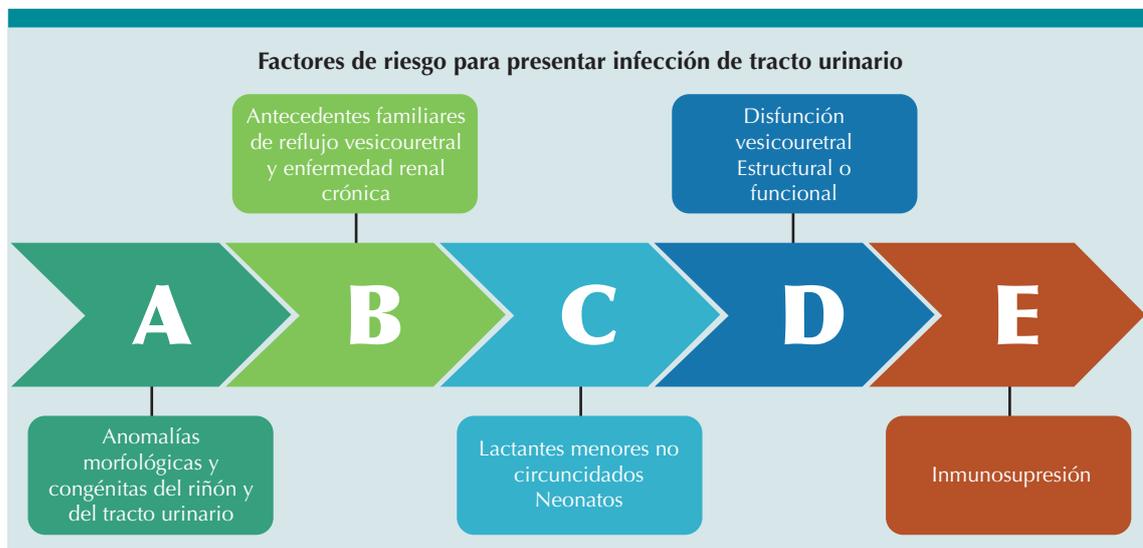


Figura 1. Factores de Riesgo.^{6,7} Modificado: *European Journal of Pediatrics* (2021) – Asociación Española de Pediatría (2022).

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El principal patógeno involucrado en el desarrollo de ITU es *E. coli* (80-90%); sin embargo, otras especies bacterianas y víricas pueden propiciar, de igual manera, el desarrollo de tal afección. Algunos otros agentes etiológicos son: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, etc.^{5,8}

Las ITU se pueden adquirir por diferentes vías (hematógena, linfática), la principal y más frecuente es la ascendente, donde la colonización e infección del tracto urinario inicia a través del ascenso de bacterias entéricas (*E. coli*) uropatógenas que se excretan en las heces, donde como primer paso colonizan el perineo, posteriormente ascienden por la uretra hasta llegar a la vejiga y si no hay un diagnóstico y control oportuno, llegan a colonizar los uréteres y los riñones.^{5,7,8,9}

La *E. coli* uropatógena (UPEC) tiene factores de virulencia característicos. Cuenta con adhesinas (pili o fimbrias) que varían con el tipo de cepa, de ello dependerá cual es la localización anató-

mica del tracto urinario a la que podrá colonizar con facilidad.

- **Fimbrias tipo I.** Intervienen en el desarrollo de cistitis. Se encuentran en la mayoría de las cepas clínicas de *E. coli*. Se une a las glucoproteínas uroplaquinas I y II, que son receptores de las células uroteliales que contienen manosa. Esta adherencia evita que las UPEC se eliminen por el flujo de cizallamiento de la orina durante la micción. Por lo tanto, en estadios posteriores, las células uroteliales internalizan a las UPEC dando como resultado el desarrollo de colonias de bacterias intracelulares (CBI) que forman colonias cubiertas de biopelículas. De esta manera están protegidos de antibióticos, neutrófilos y otras defensas inmunitarias del huésped.

Dentro de las CBI, las UPEC se diferencian y desarrollan en bacterias filamentosas que salen de la célula infectada, se disocia de la célula endotelial y se dirige a la luz de la vejiga, lo que les confiere la capacidad de formar más depósitos intracelulares en otras zonas de la vejiga que puede dar lugar a una posterior reemergencia de la infección. Como parte del mecanismo para limitar la infección, las células uroteliales con CBI se exfolian para ayudar a eliminar la UPEC asociada al tejido, lo que genera la población de bacterias en la orina. Cabe destacar que los patógenos atípicos de ITU no producen estas adhesinas, por lo tanto, solo tienen la posibilidad de causar ITU cuando el drenaje de la orina está alterado.^{8,9}

Las cepas que expresan este tipo de fimbria (I) no es prevalente entre las cepas causantes de pielonefritis, los que indica que su proliferación no interviene en la pielonefritis.^{8,9}

- **Fimbrias P.** Las cepas que expresan este tipo de fimbria predominan como agentes causales de pielonefritis y urosepsis, suponiendo hasta más del 90% de las cepas causantes de pielonefritis aguda.

Se unen a receptores de glucoesfingolípidos globoserie (Gal-Gal) que se distribuyen a lo largo del tracto urinario (vejiga, uréteres, túbulos renales). Se denominan "P" porque el receptor (Gal-Gal) constituye el complejo del antígeno del grupo sanguíneo P presente en los eritrocitos y en las células uroepiteliales.^{2,5,7-10}

DIAGNÓSTICO

Figura 2⁶

El abordaje y diagnóstico precisos de la población pediátrica representan un reto por la varianza sintomatológica, cuyo carácter puede ser sintomático o asintomático, datos indispensables que permiten distinguir entre una ITU alta o baja. Puesto que ambas entidades comparten algunos síntomas en común, puede resultar difícil establecer a que nivel está ocurriendo la infección.¹ Puede sospecharse de una ITU baja o alta a partir de los síntomas y/o resultados de un análisis de orina, pero debe realizarse urocultivo para su confirmación y tratamiento adecuado. Para el análisis de orina y el urocultivo, debe considerarse especialmente el método de recolección de la muestra de orina, según edad y control de esfínteres, ya que los resultados pueden variar en sensibilidad y especificidad según el método usado. **Cuadro 1**

Abordaje en Niños Menores de 2 años en la sospecha de ITU y método de recolección de orina

La sospecha comienza con cuadros febriles sin foco aparente (>39°C), posiblemente relaciona-

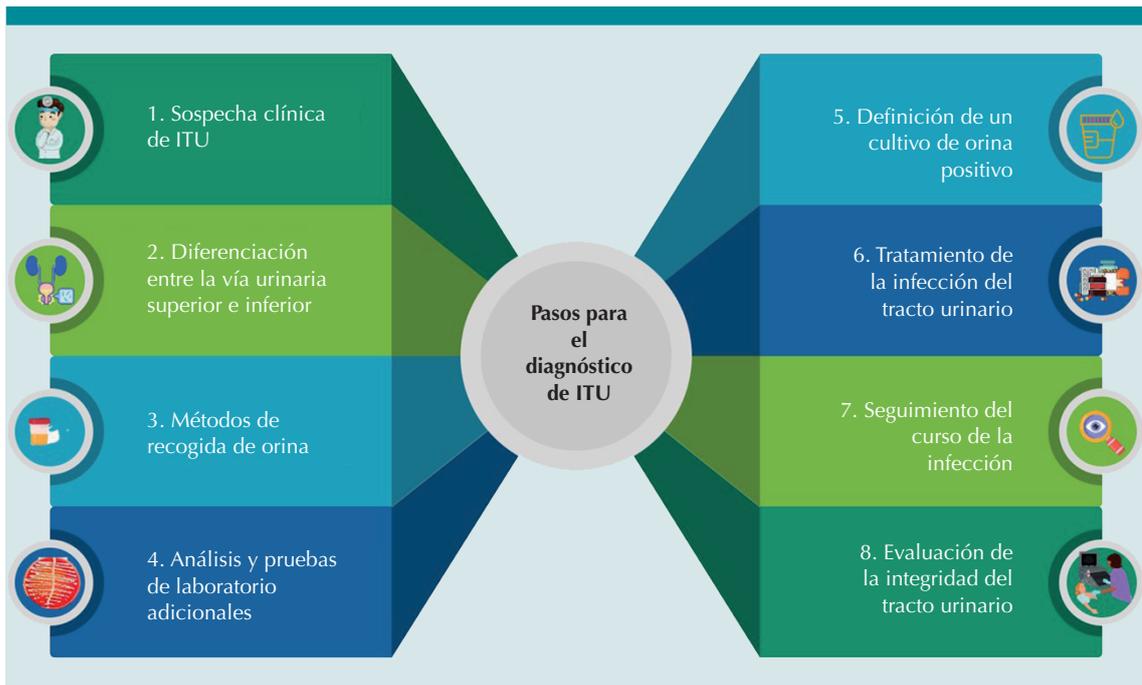


Figura 2. Pasos para el Abordaje y Diagnostico de Infecciones del Tacto Urinario.⁶

Cuadro 1. Métodos de recolección de muestras en niños menores de 2 años y sin control de esfínteres¹¹

Método de Recolección	Ventaja	Desventaja	
Bolsa de recolección de orina	No invasivo, sencillo. Método inicial en situaciones no urgentes. Resultado negativo descarta ITU.	Contaminación. Falsos positivos 88%.	
Cateterismo vesical	Sensibilidad del 95% y especificidad del 99%. Método de confirmación en situaciones urgentes.	Invasivo. Trauma uretral y/o hematuria.	
Aspiración suprapúbica	Método de confirmación en situaciones urgentes	Invasivo	

Acta Pediátrica 2018.

do a otros signos y síntomas. Se debe considerar que se puede tratar de una pielonefritis aguda por la inespecificidad e incapacidad de precisar los síntomas característicos de la ITU baja (uretritis o cistitis).¹ En estas circunstancias, la valoración del paciente, en función al grado de gravedad, determinará la forma de actuar. **Cuadro 2**

1. En el caso de un lactante febril que se valore un **estado de alto riesgo**, el médico puede recurrir a administrar terapia antimicrobiana inmediata; sin embargo, antes se debe proceder a la obtención de una muestra de orina por cateterismo o aspiración suprapúbica ya que una vez iniciada la farmacoterapia se pierde la oportunidad de realizar un diagnóstico definitivo.³
2. En el caso de un lactante febril que se valore en un **estado de bajo riesgo**, no se administra terapia antimicrobiana inmediata, ante la sospecha de padecer una ITU se utiliza la bolsa de recolección de orina, el resultado positivo de este tipo de muestra no se utiliza para

documentar una infección, ya que tienen un alto riesgo a resultados falsos positivos (88%); no obstante, un resultado negativo si descarta la posibilidad de una ITU. La confirmación del resultado positivo requiere la obtención de muestra de orina por cateterismo o aspiración suprapúbica.³

Abordaje en Niños Mayores de 2 años en la sospecha de ITU y método de recolección de orina

En niños >2 años es más fácil precisar la localización de anatómica de la infección, debido a que experimentan la sintomatología característica atribuible a ITU baja o alta. Al ser niños que van adquiriendo la capacidad de controlar esfínteres, la técnica de recolección de chorro medio es la de elección, ya que no es invasiva y consiste en la recolección de orina por micción espontánea. Para considerarlo un urocultivo positivo, este debe de tener un conteo de $\geq 50000 - 100000$ UFC/ mL. Su desventaja es que conlleva un riesgo de contaminación alto, que llevaría a un diagnóstico erróneo.^{7,11,12}

Cuadro 2. Signos y Síntomas Principales de acuerdo al grupo de edad en la etapa pediátrica^{1,7}

Grupo por edad	Signos y síntomas		
	Más comunes	Menos comunes	
Menores de 3 meses	Fiebre	Hiporexia	Dolor abdominal
	Irritabilidad	Rechazo al alimento	Ictericia
	Vómito	Irritabilidad	Hematuria
	Letargia		Mal olor
Preverbal	Fiebre	Dolor abdominal	Letargia
		Vómito	Irritabilidad
		Hiporexia	Hematuria
			Mal olor
			Falla de medro
Mayores de 3 meses	Frecuencia	Disfunción del vaciamiento	Fiebre
	Disuria	Alteración en la continencia (incontinencia transitoria)	Adinamia
		Dolor abdominal	Vómito
		Dolor lumbar	Hematuria
			Mal olor
			Orina turbia

Análisis de Orina: Urocultivo, Tiras Reactivas, Examen General de Orina (EGO)

El “estándar de oro” para el diagnóstico de las ITU es el cultivo de orina o urocultivo^{1,5} el cual debe sugerir bacteriuria significativa. La definición de bacteriuria depende del método de recolección de orina y del número de unidades formadoras de colonias (UFC) que crecen en el medio de cultivo³ de una sola especie bacteriana⁵ (**Cuadro 3**). Los resultados del urocultivo van acompañados de un examen general de orina (EGO) que proporciona información adicional que refuerza o descarta la posibilidad de que el paciente pediátrico padezca una ITU, sin embargo, por sí solas no son adecuadas para el diagnóstico definitivo.

Las Tiras Reactivas son de gran utilidad para el diagnóstico rápido, pero no definitivo ante la sospecha de ITU. En el contexto de ITU proporcionan e indican la presencia de esterasa leucocitaria (como marcador sustituto de piuria, sensibilidad promedio del 83%) como dato indirecto de inflamación, aunque no necesariamente propiciado por una infección, y nitrito urinario (**Cuadro 4 y 5**); sin embargo, para que esta reducción ocurra, se requieren al menos 3 horas de permanencia de la orina en la vejiga, por

Cuadro 3. Conteo del número de colonias con base al método de recolección de orina para definir bacteriuria significativa y diagnosticar ITU^{7,11}

Método de estudio	Conteo necesario de colonias / UFC para diagnóstico de infección del tracto urinario
Punción suprapúbica	Cualquier crecimiento de colonias.
Cateterismo vesical	10,000 – 50,000 UFC/ mL
Bolsa de recolección de orina	>10,000 UFC/ mL con síntomas >100,000 UFC/ mL sin síntomas
Chorro medio	≥ 50 000-100 000 UFC/ mL

Acta Pediátrica Mex. 2018 y Asociación Española de Pediatría (2022).

Cuadro 4. Sensibilidad y especificidad de las tiras reactivas en el diagnóstico rápido del ITU

Examen	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Microscopía (Leucocituria)	73	81
Esterasa Leucocitaria	99.8	70
Nitritos Positivos		
Microscopía Positiva		
Esterasa Leucocitaria	83	78
Nitritos	53	98
Esterasa Leucocitaria	93	72
Nitritos Positivos		

Cuadro 5. Interpretación de la tira reactiva para el diagnóstico y acción rápida ante una posible ITU

Esterasa Leucocitaria	Nitritos	Acción
-	+	Probable ITU Realizar Urocultivo Iniciar terapia antimicrobiana
-	-	ITU descartada 1.No iniciar terapia antimicrobiana
+	+	Infección Tracto Urinario 1.Iniciar terapia antimicrobiana 2.Riesgo Intermedio o alto y/o ITU previa: Realizar Urocultivo
+	-	Dudosa ITU Ver cuadro clínico Valorar el uso de terapia antimicrobiana

Acta Pediatrica Mex. 2018. Asociación Española de Pediatría (2022).

lo cual esta prueba no tiene valor en lactantes con micciones frecuentes. Este estudio resultará negativo cuando la bacteria responsable no sea productora de nitrito (bacterias grampositivas y pseudomonas) (especificidad 98%). El resultado de la tira reactiva es orientativo y no permite confirmar ni descartar la presencia de infección.¹

En el examen microscópico se evalúa principalmente la leucocituria, debe hacerse énfasis en que no es exclusiva de ITU y puede deberse a otras enfermedades e incluso puede presentarse ITU con sedimento urinario sin piuria, donde si el paciente

muestra sintomatología atribuible a la infección se debe realizar el urocultivo confirmatorio.

Se define a la leucocituria o piuria como la presencia de 5 o más leucocitos por campo. Si la muestra no se centrifuga (muestras de orina de escaso volumen), se considera patológica la presencia de 10 o más leucocitos/mm³.

La importancia de establecer un diagnóstico preciso ayuda a prevenir la propagación de la infección, evita el sobrediagnóstico con estudios innecesarios y costosos y un sobretratamiento.^{1,3} Se sugiere realizar la siguiente ruta diagnóstica, y terapéutica.

TRATAMIENTO

La terapia antimicrobiana se basa de acuerdo con la sensibilidad del agente patógeno al agente farmacológico. El objetivo de implementar un tratamiento oportuno y específico es erradicar la infección, mejorar la sintomatología, evitar complicaciones como sepsis y prevenir daño renal (abscesos y cicatrices renales que dan como consecuencia hipertensión, enfermedad renal crónica, preeclampsia).³

Tratamiento de la ITU Afebril (cuadro 6)

La vía de administración de la mayoría de los pacientes es por vía oral, excepto en aquellos

pediátricos en los que se indique la vía parenteral (ver **Figura 3**).^{1,3,5}

Tratamiento de la ITU Febril

Se sugiere el uso de cefalosporinas de tercera generación. La duración del tratamiento debe ser de 7-10 días para niños de más de 6 meses, donde se debe iniciar con la administración del antibiótico por vía intravenosa durante los 3-4 días iniciales para después seguir con la terapia antibiótica por vía oral.¹²

Seguimiento del curso de la infección

Los lactantes deben someterse a ecografía renal y vesical después de una ITU con el propósito de detectar anomalías anatómicas que puedan propiciar a la recurrencia de padecer ITU. Estos auxiliares proporcionan una evaluación del parénquima renal y evaluación del tamaño del riñón con el fin de evaluar su desarrollo y funcionamiento.

El momento para realizar ecografía renal / vesical depende de la situación clínica:

1. Lactantes febriles en un **estado grave** en los que **no hay una mejoría sustancial**: Realizar durante los 2 primeros días de tratamiento para identificar complicacio-

Cuadro 6. Agentes antimicrobianos orales empíricos para el tratamiento de ITU bajas y sus dosis pediátricas

Amoxicilina - A. Clavulánico	20-40 mg/kg/día cada 8 hrs
Trimetoprim - Sulfametoxazol	6-12 mg /kg/día Trimetoprim 30-60 mg/kg/día Sulfametoxazol cada 12 hrs
Nitrofurantoina Logra buenas concentraciones en la vía urinaria, razón por la cual se utiliza para ITU baja/cistitis, pero no en la sangre, por lo cual, se debe evitar en las ITU febriles.	5-7 mg/kg/día cada 6 horas.
Fosfomicina Opción para infecciones por bacterias productoras de BLEE (β -lactamasas), enterobacterias productoras de carbapenemasas o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a múltiples fármacos.	33-66 mg/kg/día cada 6 horas.
Tratamiento corto de 3-5 días.	



Figura 3. Indicaciones para administración de antibióticos por vía parenteral.

nes como abscesos renales o perirrenales o pielonefrosis asociado a uropatía obstructiva.

2. Lactantes febriles que **demuestran una mejoría sustancial**: No se necesitan someter a una ecografía inmediata.

Cuando la ecografía renal / vesical revela hidronefrosis, cicatrices renales que siguieran uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral (RVU) u otras afecciones atípicas y recurrencia de ITU, está indicada la prueba de cistouretrografía miccional (CUMS). No todos los niños con una primera ITU febril necesitan una CUMS, esta solo se considera en aquellos pacientes con hallazgos ecográficos anormales, ITU recurrentes y/o un agente causal atípico.^{1,3,5}

Después de confirmarse la infección del trato urinario, se debe instruir a los padres para abordar futuras enfermedades febriles y así garantizar que las infecciones recurrentes puedan detectarse y

tratarse con prontitud, al igual que si se detectan anomalías anatomías se recomiende consultarse a un especialista (nefrólogo pediatra o urólogo pediatra).

CONCLUSIONES

El presentar ITU durante la etapa pediátrica, nos obliga a realizar un abordaje diagnóstico del origen de la infección, además de asegurar un tratamiento temprano. Se recomienda que en niños menos de 2 años, al presentar infecciones, se realicen estudios de imagen como el ultrasonido renal y de vías urinarias, y en caso de presentar alguna alteración morfológica, recurrencia de la ITU o ITU complicadas se valorara la realización de una cistouretrografía retrograda miccional, para evitar el mecanismo de daño renal y la progresión a enfermedad renal crónica. Es importante recordar que en los niños no parlantes la principal sintomatología que presentan es fiebre, y posteriormente, datos de vías urinarias caracterizado por disuria, poliuria, dolor abdominal o tenesmo.

El principal agente patógeno involucrado en el desarrollo de las infecciones de tracto urinario es la *E. Coli*. Por lo que es necesario aunando al diagnóstico tratamiento oportuno, realizar un abordaje con sospecha de una malformación renal y vías urinarias en caso de recidiva, o en niños menores de 1 año. (Figura 4).

REFERENCIAS

- Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García Chervo L, Suarez Á, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of urinary tract infections: 2022 update. Arch Argent Pediatr. 2022;120(5):S69-87. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n5a25s.pdf>

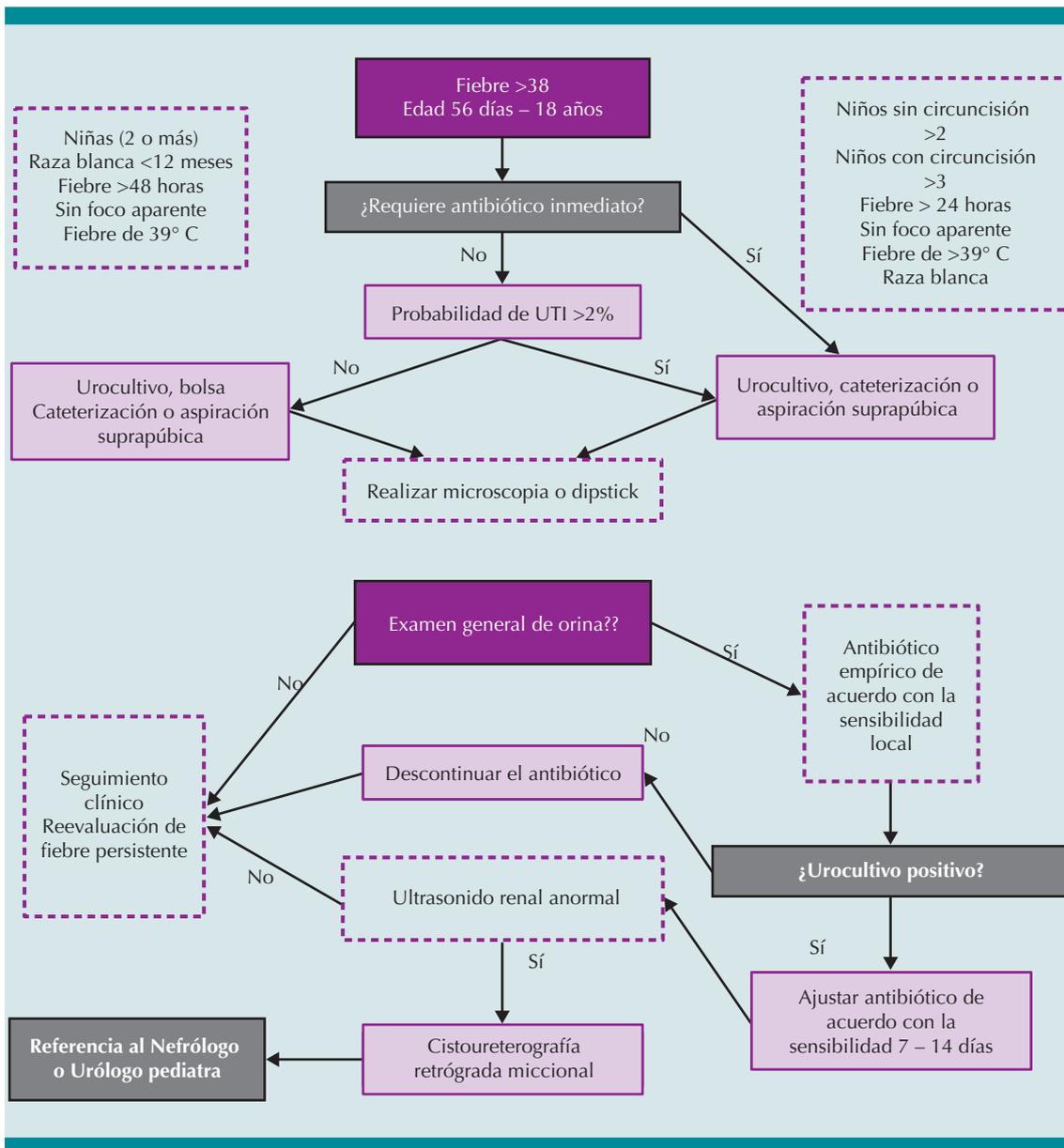


Figura 4. Ruta de diagnóstico y abordaje de las infecciones del tracto urinario.

2. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editores. *Pediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022.
3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610. <https://publications.aap.org/pediatrics/article/128/3/595/30724/Urinary-Tract-Infection-Clinical-Practice>
4. Montini, Giovanni, Tullus, Kjell, Hewitt, Ian. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *The New England journal of medicine*. 2011;365:239-50. 10.1056/NEJMra1007755.
5. Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. *Microbiol Spectr*.2016;4(5). <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016>
6. Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heining U, Agyeman P, Asner S, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):663–74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-020-03714-4>
7. Rodríguez, J. D. G., & Roldán, M. ^a. L. (s/f). *Infección de las vías urinarias en la infancia*. Aeped.es. Recuperado el 2 de febrero de 2025, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion.pdf
8. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas Y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios Y Practica*. 9a ed. Elsevier; 2020.
9. Kliegman RM, Blum N, Shah SS, Tasker RC, Geme JW III, editores. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 21a ed. Elsevier; 2020.
10. Andreu A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:15-21. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-patogenia-las-infecciones-tracto-urinario-13091444>
11. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias Approach of Pediatric Urinary Tract Infection. Org.mx. <https://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v39n1/2395-8235-apm-39-01-85.pdf>
12. Zhu B, Liu Y, Wang H, Duan F, Mi L, Liang Y. Clinical guidelines of UTIs in children: quality appraisal with AGREE II and recommendations analysis. *BMJ Open*. 2022;12(4):e057736. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate.google/pmc/articles/PMC9047976/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sc

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.2997>

Cuidados paliativos en recién nacidos

Palliative care in the newborn.

Miguel A. Rodríguez Weber,¹ Héctor A. Macías Avilés,¹ Guadalupe Enríquez Grimaldo²

INTRODUCCIÓN

El acceso a los cuidados paliativos para los recién nacidos enfermos, sus padres y familiares en México, es todavía muy limitado en comparación con los cuidados paliativos para personas adultas; por otra parte, no es homogéneo ya que hay grandes diferencias entre aquellos que se atienden en ciudades y grandes instituciones y los que se atienden en instituciones pequeñas, principalmente en el campo.¹ Los cuidados paliativos para los recién nacidos constituyen una prestación de salud básica dirigida a una población particularmente vulnerable. Tras la muerte, se deben proporcionar cuidados respetuosos al cuerpo según los deseos de cada familia.

Los cuidados paliativos en los recién nacidos (RN) son una forma de atención clínica diseñada para anticipar, prevenir y tratar el sufrimiento físico, psicológico, social y espiritual de recién nacidos, con enfermedades limitantes o amenazantes de la vida, que se extiende a sus familias. Es una atención interdisciplinaria y coordinada que busca ofrecer la mejor calidad de vida posible, desde el diagnóstico hasta el fallecimiento y el duelo (puede durar: horas, días, semanas, meses o años).²

Para garantizar el acceso a una atención de calidad, es esencial desarrollar programas estructurados y protocolos clínicos, también se requiere una formación básica de todos los profesionales implicados (médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales), que incluya conocimientos médicos y de bioética, además de aplicar medidas prácticas y desarrollar la capacidad de analizar cada caso de manera individual. Los equipos de neonatología afrontan a diario el cuidado de recién nacidos (RN) que fallecerán en horas, días, meses o años.²

¹ Departamento de Neonatología.

² Servicio de Salud mental.
Instituto Nacional de Pediatría, CDMX, México.

Correspondencia

migrodweb@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez Weber MA, Macías Avilés HA, Enríquez Grimaldo G. Cuidados paliativos en recién nacidos. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (1): 113-120.

Aunque la atención al paciente terminal se ha orientado inicialmente a la población adulta, en la última década ha crecido la conciencia de que hay niños que muchas veces afrontan el final de la vida sin recibir cuidados adecuados.² Los cuidados paliativos comparten una forma de aproximación semejante para todas las edades, desde la etapa prenatal hasta la ancianidad, presentando al mismo tiempo particularidades propias en cada momento. El objetivo de los CPRN es promover la mejor calidad de vida posible para todo RN con enfermedad limitante o amenazante de la vida y para sus familias, desde el diagnóstico hasta el fallecimiento y el duelo. Es una atención integral y coordinada que puede extenderse días, meses o años, muchas veces asociada al tratamiento específico de la enfermedad.²

INDICACIONES POTENCIALES

Los cuidados paliativos en ese grupo de población están indicados en:

- **Enfermedades progresivas limitantes de la vida**, que conducirán a la muerte en horas, días, semanas, meses o años; a medida que la enfermedad avanza, el énfasis gradualmente se transfiere de los tratamientos curativos a los cuidados paliativos.
- **Enfermedades limitantes de la vida no progresivas**, que conducirán a la muerte en semanas, meses o años y que implican una mayor susceptibilidad a complicaciones de la salud; en algunos casos, pueden aplicarse tratamientos invasivos complejos para mejorar la calidad de vida simultáneamente a los cuidados paliativos que pueden predominar en otras fases de la enfermedad (como la gastrostomía para lograr la alimentación, etc.).
- **Enfermedades limitantes de la vida que implican el fallecimiento en las primeras**

horas o días de vida, sin que exista un tratamiento curativo posible. En esos casos, la atención paliativa se ofrece desde el momento del diagnóstico.

- **Enfermedades amenazantes de la vida**, los cuidados paliativos se instalan en el momento que se haga evidente el fracaso de los tratamientos curativos.

Los CPRN mejoran la calidad de vida de los pacientes y sus familias, no solo al final de la vida, sino en las distintas fases de la enfermedad. Se recomienda promover que todos los RN con patologías limitantes o amenazantes de la vida, junto con sus familias, tengan acceso a una atención global de alta calidad en todos los sistemas de salud.²

Dos grandes grupos de patologías de diagnóstico posnatal requieren CPRN: las enfermedades limitantes de la vida y las amenazantes de la vida. (**Cuadros 1 y 2**)

Los padres tienen un papel central en la toma de decisiones y el plan de cuidados. El médico responsable del paciente debe coordinar la información y la asistencia, así como facilitar la transferencia entre servicios cuando sea el caso. Esto incluye el lugar donde se realizarán los cuidados al final de la vida, siempre que existan recursos disponibles; aunque la atención domiciliaria supone un impacto positivo en la calidad de vida, es habitual que los RN fallezcan en las unidades de neonatología. El establecimiento de esquemas asistenciales estructurados y protocolos de actuación clínica son herramientas esenciales.³

Aspectos físicos

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes que debe atenderse y siempre que se pueda debe prevenirse y evitarse. Se ha demostrado la utilidad de monitorizar su intensidad y su evolución mediante escalas validadas para el periodo

Cuadro 1. Patologías de diagnóstico postnatal que requieren cuidados paliativos perinatales (CPRN) (Modificado de ²)

Grupos de patologías que precisan CPP	Subgrupos	Patologías más representativas	Relación entre cuidados curativos y paliativos
Enfermedades limitantes de la vida (sin esperanza razonable de curación)	Patologías que implican el fallecimiento, en las primeras horas o días de vida	EG \leq 22-24 semanas EG, Agenesia renal bilateral, Anencefalia	Los cuidados paliativos se ofrecen desde el momento del diagnóstico.
	Patologías progresivas que conducirán a la muerte a lo largo de meses o años	Algunas enfermedades metabólicas o neuromusculares	El tratamiento curativo se combina con la atención paliativa al ir progresando la enfermedad
Enfermedades amenazantes de la vida (existen tratamientos curativos, pero es posible su fracaso)	Patologías no progresivas, irreversibles, que conllevan grave discapacidad e implican mayor susceptibilidad a complicaciones de la salud	Trisomía 18 sin malformaciones mayores, Parálisis cerebral de diferentes etiologías	La atención paliativa se proporciona junto con otros tratamientos. A medida que aumenta el riesgo de complicaciones, el cuidado paliativo se va convirtiendo en un elemento más activo de la atención sanitaria.
		Prematuridad extrema, Ciertas cardiopatías congénitas, Hernia diafragmática congénita severa	Se administran tratamientos de soporte vital. Riesgo de secuelas graves si sobreviven. Los cuidados paliativos pueden ser necesarios durante la crisis aguda, y siempre que el tratamiento fracase

neonatal, según la intensidad del dolor, está indicado tratarlo con medidas no farmacológicas y/o farmacológicas, habitualmente sacarosa, paracetamol, ibuprofeno, morfina y fentanilo. La analgesia debe administrarse según la vida media del sedante para evitar que reaparezca el malestar entre dosis. La forma de administración preferible es la vía oral y, si no fuera posible, la vía nasal; la subcutánea se utiliza excepcionalmente; la intravenosa se considera si el paciente está previamente canalizado.⁴

Para reconocer los numerosos síntomas asociados a estas enfermedades y situaciones, se requiere una evaluación continua por parte de profesionales y familias, mientras que algunos se pueden controlar (dolor, disnea, etc.), otros precisan facilitar la adaptación del RN y su familia (debilidad, anorexia).

Frente a cada síntoma se intenta identificar la etiología y se reflexiona junto con la familia, sobre las ventajas e inconvenientes de realizar pruebas diagnósticas y de ofrecer un tratamiento

específico curativo o paliativo dirigido a la causa o al síntoma.

Medidas generales

Con el objetivo de favorecer un entorno de confort respetuoso con el paciente y la familia siempre que sea posible se debe considerar:⁵

- Higiene y cuidados básicos.
- Ambiente de confort e intimidad, bajo nivel de ruido y baja intensidad de luz.
- Hacer partícipe a la familia de los cuidados del paciente.
- No someter al paciente a exploraciones o procesos diagnósticos ni terapéuticos innecesarios (estudios de laboratorio y gabinete, cirugías, etc.).
- Continuar con la lactancia materna, en aquellos casos en donde sea posible. La alimentación además de la nutrición

Cuadro 2. Identificación y manejo de los síntomas al aproximarse el final de la vida (Modificado de ²)

Síntomas	Intervenciones no farmacológicas	Intervenciones farmacológicas
A valorar en todos los casos	Contacto piel con piel, succión con chupón, gotas de leche materna o sacarosa, voz, caricias, flexión, contención, balanceo, música, olores	
Dificultad respiratoria (posible disnea)	Optimizar la posición cervical y corporal, tratar la hipertermia, eliminar las secreciones en la vía aérea, etc.	Opiáceos (primera línea). Benzodiazepinas (midazolam) (coadyuvante).
Secreciones excesivas en la vía aérea	Decúbito lateral o prono para facilitar el drenaje. Tratar solo si son molestas. Si hay acumulación de secreciones en faringe por deglución ineficaz: valorar aspiración oral suave	Atropina oftálmica 1% sublingual. Glicopirrolato
Estreñimiento. Meteorismo	Por disminución de motilidad, ingesta escasa, debilidad abdominal, opiáceos, etc. Masaje abdominal	Lactulosa. Glicerina (supositorios o líquida). Polietilenglicol
Náuseas. Vómitos	Por patología gastrointestinal, activación zona gatillo quimiorreceptora, opiáceos, etc.: considerar reducir el volumen; medidas posturales antirreflujo	Con cautela, según etiología, valorar metoclopramida, domperidona, ondansetrón, dexametasona
Disfagia. Anorexia. Hambre. Sed	Analizar síntomas por alteraciones de glucosa y/o electrolíticas y debilidad frente a sobrecarga líquida, distensión abdominal, náuseas o vómitos. Ofrecer gotas de leche materna	Valorar con los padres si es oportuno iniciar (o mantener) alimentación por sonda nasogástrica u orogástrica, o perfusión intravenosa, con objetivo de mayor confort. Revisar la decisión regularmente
Piel seca. Prurito. Lesiones cutáneas. Edemas	Por excesiva presión, roce, humedad, hipoperfusión, inmovilización, medicación, patología de base, etc.: cambios posturales. Masajes	Cremas hidratantes o emolientes. Aceites vegetales. Otros, según etiología
Boca seca	Torunda o gasa humedecida en agua o leche materna	Vaselina tópica en labios
Cierre ocular incompleto		Lágrimas artificiales. Gel lubricante
Retención urinaria	Presión abdominal. Ajuste farmacológico (si opiáceos)	Rara vez considerar sondeo vesical
Dolor óseo o muscular	Por fracturas o por inmovilización: posicionamiento adecuado. Masajes. Fisioterapia	
Eritema perianal	Cambios frecuentes de pañal. Exposición al aire. Cremas o pomadas protectoras	Antifúngicos o antibióticos tópicos
Agitación	Considerar frío, calor, ruido, dolor, hipoxemia, anemia, deshidratación, retención urinaria, estreñimiento, efectos adversos farmacológicos, factores psicológicos, etc.	Valorar benzodiazepinas, neurolepticos, morfina, fenobarbital
Crisis convulsivas	Si riesgo por la patología de base, preparar a los padres	Planificar con los padres medidas de rescate (p.ej., midazolam o diazepam)

necesaria, proporciona calma y confort, sin expectativas de asegurar un adecuado crecimiento y desarrollo.

- Fomentar el contacto piel con piel, respetando los deseos de la familia.
- Retirar vías intravenosas y sondas innecesarias.
- En fases finales valorar suspender la monitorización, en caso de que se mantenga suspender las alarmas.
- Retirar tratamientos que se consideren innecesarios (fármacos vasoactivos, antibióticos, diuréticos, nutrición parenteral, etc.)

Aspectos psicológicos y psiquiátricos

Se debe realizar un estudio y análisis que incluye la valoración del estrés emocional y psicosocial, en padres y hermanos. También se evalúan la ansiedad, la depresión y las patologías psiquiátricas de base.

Los equipos de psicología y de psiquiatría pueden atender a todas las familias que lo requieran, o estar accesibles para los casos referidos. Los padres necesitan apoyo en la toma de decisiones para el manejo de la incertidumbre y las complicaciones de la enfermedad y sus tratamientos. Resulta fundamental que el personal de salud siempre explique a la familia la situación del recién nacido, de su enfermedad y en forma sencilla explique el pronóstico médico.⁶

La familia también debe recibir ayuda en relación con el duelo anticipatorio y los cambios vitales asociados a la carga de los cuidados, la posible aparición de aislamiento y “*burnout*”.² Los profesionales también necesitan apoyo emocional, que se proporciona fomentando un estilo de comunicación abierto y respetuoso entre ellos, formación específica, sesiones clínicas después

del fallecimiento, así como reuniones regulares con expertos.⁷

Aspectos sociales

El trabajador de la salud y cuando se pueda un trabajador social, debe evaluar fortalezas, resiliencia y apoyos sociales de cada familia, así como sus necesidades y vulnerabilidades. La valoración incluye la estructura familiar, la relación con miembros de la familia ampliada, las amistades y la pertenencia a formas comunitarias y grupos religiosos, también deben valorarse los recursos económicos, las características del domicilio y la capacidad de afrontar gastos extras debidos a la patología y al funeral. Los planes se establecen junto con la familia, identificando recursos sanitarios y sociales que puedan ofrecer apoyo.²

Aspectos espirituales, religiosos y existenciales

La atención paliativa incluye realizar una historia espiritual identificando la forma en que los padres buscan y expresan el significado último y la finalidad de la vida y que se manifiesta mediante creencias, valores, tradiciones y rituales.⁸ Su espiritualidad influirá en la toma de decisiones, la vivencia de la enfermedad, el dolor, el proceso de muerte y el duelo.⁸

El cuidado del paciente que se aproxima al final de la vida

Los CPRN no se limitan a los cuidados en la fase final de la vida, los días previos y posteriores al fallecimiento tienen una importancia particular, ya que son decisivas la evaluación y el manejo metódico del dolor, que puede ser atendido con medicamentos y con intervenciones no farmacológicas; además requieren especial atención otros síntomas que generan molestias como: disnea, náuseas, agitación, secreciones, etc. (**Cuadro 2**)

Como último recurso para aliviar síntomas graves, irreversibles y refractarios a otros tratamientos puede ser necesario realizar una sedación paliativa en la fase final de la vida (sedación terminal) mediante fármacos administrados de manera controlada para inducir una disminución mantenida del estado de alerta, superficial o incluso profunda. Un porcentaje significativo de los fallecimientos ocurren en las unidades de neonatología tras la decisión de adecuación del esfuerzo terapéutico. **Cuadro 2**

Es recomendable que el inicio de la sedación paliativa sea fruto de la deliberación del equipo junto con los padres, tomando en cuenta la inminencia del fallecimiento, la gravedad y la irreversibilidad de los síntomas, los beneficios del tratamiento, sus riesgos y las alternativas posibles.^{4,9} Siempre que sea posible debe ofrecerse a los padres de los recién nacidos que se encuentren en la fase terminal de la vida, la posibilidad de permanecer a su lado acompañándolos, si es posible cargándolos y despidiéndose de ellos. El proceso de toma de decisiones debe estar documentado en el expediente.

Durante la explicación del plan de cuidados paliativos, el médico tratante deberá informar al enfermo en situación terminal, en su caso, familiar, tutor o representante legal, el beneficio deseable con la aplicación de los cuidados paliativos sobre la condición del paciente, así como del manejo de los signos y síntomas.⁹ La decisión de adecuación del esfuerzo terapéutico es un ejemplo de decisión compartida con la familia y guiada por los profesionales, lo que atenúa dicho sentimiento en los padres sin afectar su autonomía.

En nuestra experiencia, para evitar generar sentimiento de culpa en los padres, les explicamos la situación en una reunión donde están presentes además de ambos padres, la trabajadora social y la psicóloga del servicio y se pone una nota explicativa en el expediente, de esta manera

cumplimos con los preceptos éticos de respeto a la autonomía y libre decisión de los familiares y se deja constancia del consentimiento registrada en el expediente de acuerdo a la NOM.¹⁰

Aspectos éticos y legales

Padres y profesionales tienen la responsabilidad de decidir según el criterio del “*mejor interés del menor*” y proteger sus derechos, teniendo como marco la legislación vigente y los estándares profesionales. Mediante el procedimiento de deliberación (sobre hechos, valores en conflicto y cursos de acción posibles) pueden manejar razonablemente la incertidumbre para tomar decisiones prudentes.¹¹

La comunicación es parte esencial del acto médico. Se deben buscar las mejores condiciones para lograr una comunicación efectiva, oportuna y adecuada entre el personal de salud y los familiares de los recién nacidos enfermos.¹² Una vez tomada la decisión debe existir constancia en el expediente que el paciente se encuentra con CPRN (medidas de confort). (**Cuadro 3**)

CONCLUSIONES

Los CPRN son una prestación de salud básica dirigida a una población particularmente vulnerable, ofrecida desde el momento del diagnóstico hasta el proceso de duelo.

- Para garantizar el acceso a CPRN de calidad es esencial desarrollar programas estructurados y protocolos en todos los hospitales que atienden patología neonatal de alta complejidad. Neonatólogos, pediatras, médicos generales, enfermeras, y personal de salud participante del cuidado de los recién nacidos enfermos deben recibir formación básica.
- Los padres tienen un papel central en la toma de decisiones y el plan de cuidados y necesitan apoyo para el manejo de la

Cuadro 3. Elementos esenciales de la comunicación

Ámbito	En una habitación con privacidad, sentados, con tiempo suficiente, encabezando el grupo, el médico con más experiencia y mayor cercanía con la familia, con la participación de la psicóloga, enfermera y otros profesionales relevantes, ofrecer a los padres la opción de incluir a otros miembros de la familia o personas de su confianza, si es preciso, con la ayuda de un intérprete, evitando que un familiar realice esta tarea.
Características	La información debe ser veraz y clara. Sin palabras técnicas ni largos monólogos, debe ser precisa, evitando eufemismos. Hablar con sensibilidad, en forma suave, tratando de ser empáticos, utilizar pausas frecuentes, a veces prolongadas, expresarse lentamente dando tiempo a los padres para comprender la información, teniendo en cuenta la cultura, las creencias y el nivel formativo de los interlocutores. Reconocer las emociones expresadas por los padres y la familia. La comunicación no verbal transmite gran parte de la información: cruce de miradas, forma de estrechar la mano, gestos faciales, movimientos corporales, posición, tono de voz. Obtener información y asegurar la comprensión mediante preguntas. Favorecer las preguntas por parte de los padres llamando al recién nacido por su nombre (si ya lo tiene). Utilizar el género adecuado. Aportar esperanza, poniendo de relieve los aspectos positivos que existen incluso dentro de las situaciones más dolorosas.
Contenido	La comunicación es un proceso, no un acto: ofrecer la información de manera progresiva, eligiendo los puntos clave y teniendo en cuenta los deseos de los padres. En la primera conversación, debido al estado de shock, los padres podrán encontrar dificultad para entender y recordar parte de la información, en las siguientes entrevistas, explorar lo que la familia conoce, sus expectativas y esperanzas, y aclarar malentendidos. Ir ofreciendo más información progresivamente, atendiendo a los deseos de los padres: ¿Qué más querría saber? ¿Qué desearía que ocurriera? ¿Qué le preocupa más? Establecer con los padres un plan de actuación, presentando opciones, siendo sensibles a su visión, favoreciendo su participación en la toma de decisiones, identificar sus puntos fuertes y reforzarlos. De ser posible aportar información escrita. Utilizar gráficos y esquemas cuando sea útil. Las familias buscarán en internet: ofrecer claves para ello. Facilitar el acceso a asociaciones de padres, locales y nacionales.

- incertidumbre y las complicaciones de la enfermedad y sus tratamientos.
- La propuesta de iniciar cuidados paliativos debe ser realizada por el médico responsable del paciente y comunicársela y explicar las razones a los familiares.
- El acceso a los cuidados paliativos para los recién nacidos enfermos, sus padres y familiares en México es todavía muy limitado en comparación con los cuidados paliativos para personas adultas, además es francamente inequitativo entre aquellos que se atienden en ciudades y grandes instituciones y los que se atienden en instituciones pequeñas, principalmente en el campo.
- Se necesita mejorar y homogeneizar el conocimiento y el acceso a los cuidados paliativos de los recién nacidos que lo requieran.
- Tras la muerte, se deben proporcionar cuidados respetuosos al cuerpo según los deseos de cada familia.
- La administración, la dirección de los hospitales y las jefaturas de servicios son los responsables de dotar de capacitación y de recursos específicos que permitan su implementación desde el inicio del proceso hasta el duelo.
- Con el objeto de asesorar a los familiares en la toma de decisiones y cumplir con la Norma Oficial Mexicana se recomienda que la información a los familiares se exprese por parte del médico responsable en presencia de la trabajadora social, la psicóloga del servicio o de alguna otra persona que facilite a los familiares la toma de decisión, dejando constancia del consentimiento en una nota en el expediente.

REFERENCIAS

1. Jorge Alberto Ramos Guerrero, Md, MSc, Juan Esteban Correa Morales, MD, Miguel Antonio Sánchez Cárdenas, BSN, PhD, Luis Miguel Hernández-Flores, Md, MPH, Eduardo Javier López Jiménez, MD, Gregorio Zúñiga-Villanueva, MD, et al. Comparing the Need and Development of Pediatric Palliative Care in México: A Geographical Analysis. Open Access. Published: July 11, 2024 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.painsymman.2024.07.002>.
2. Ana Martín-Ancel, Alejandro Pérez-Muñuzuri, Noelia González-Pacheco, Hector Boix, María Gracia Espinosa Fernández, María Dolores Sánchez-Redondo, et al. En representación del Comité de Estándares, Sociedad Española de Neonatología. Cuidados paliativos perinatales. *Anales de Pediatría* 2022;96(1):60.e1-60.e7 . DOI: 10.1016/j.anpedi.2021.10.008 DOI: 10.1016/j.anpedi.2021.10.008
3. R. Soni, C. Vasudevan, S. English. A national survey of neonatal palliative care in the UK. *Infant.*, 7 (2011), pp. 162-163
4. M.G. Espinosa Fernández, N. González-Pacheco, M.D. Sánchez-Redondo, M. Cernada, A. Martín, A. Pérez-Muñuzuri, en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología, et al. Sedoanalgesia en las unidades neonatales. *An Pediatr (Barc).*, 95 (2021), pp. 126.e1-126.e11 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.007>
5. M.T. Hynan, K.O. Mounts, D.L. Vanderbilt. Screening parents of high-risk infants for emotional distress: Rationale and recommendations. *J Perinatol.*, 33 (2013), pp. 748-753 <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2013.72>
6. J.C. Tejedor Torres, J. López de Heredia Goya, N. Herranz Rubia, P. Nicolás Jiménez, F. García Muñoz, J. Pérez Rodríguez, Grupo de Trabajo de Ética de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones sobre toma de decisiones y cuidados al final de la vida en neonatología. *An Pediatr (Barc).*, 78 (2013): 190.e1-190.e14 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.07.012>
7. K.E. Steinhauser, G. Fitchett, G.F. Handzo, K.S. Johnson, H.G. Koenig, K.I. Pargament, et al. State of the science of spirituality and palliative care research. Part I: Definitions, measurement, and outcomes. *J Pain Symptom Manage.*, 54 (2017), pp. 428-440 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain-symman.2017.07.028> | Medline
8. E.M. Beller, M.L. van Driel, L. McGregor, S. Truong, G. Mitchell. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 1 (2015), pp. CD010206 <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010206.pub2> | Medline
9. Norma Oficial Mexicana NOM-011-SSA3-2014, Criterios para la atención de enfermos en situación terminal a través de cuidados paliativos.
10. A. Concheiro, M.L. González Durán, M. Suárez. Mortalidad. Adecuación del esfuerzo terapéutico. Guía de atención al recién nacido prematuro, pp. 205-209 [20] Boletín Oficial del Estado. Ley orgánica 8/2015, de 22 de julio, modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia, «Ámbito e interés superior del menor». Capítulo I, artículo 2.
11. J. Arnáez, J.C. Tejedor, S. Caserío, M.T. Montes, M.T. Moral, J. González de Dios, Grupo de Trabajo sobre Dificultades Bioéticas en Neonatología, et al. La bioética en el final de la vida en neonatología: Cuestiones no resueltas. *An Pediatr (Barc).*, 87 (2017), pp. 356.e1-356.e12 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.014> | Medline
12. W.F. Baile, R. Buckman, R. Lenzi, G. Glober, E.A. Beale, A.P. Kudelka. SPIKES—A six-step protocol for delivering bad news: Application to the patient with cancer. *Oncologist.*, 5 (2000), pp. 302-311 <http://dx.doi.org/10.1634/12.5-4-302>



<https://doi.org/10.18233/apm.v46i1.3104>

Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil

CAR-T therapy in pediatrics: the immunological revolution in the fight against childhood cancer.

Alberto Olaya Vargas, Juan Carlos Bustamante Ogando

INTRODUCCIÓN

La terapia con células T con receptores de antígeno quiméricos (CAR-T, por sus siglas en inglés) es una de las innovaciones más prometedoras en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades autoinmunes, incluso infecciosas, no solo de la infancia si no también en la edad adulta. Esta terapia consiste en la modificación genética de linfocitos T del propio paciente para que puedan reconocer y destruir células tumorales de manera más eficiente.

En los últimos años, esta técnica ha demostrado resultados prometedores especialmente en el tratamiento de ciertos tipos de leucemias y linfomas en población pediátrica. Su aplicación ha marcado un cambio de paradigma en la hemato oncología pediátrica, ofreciendo una alternativa para pacientes que no responden a los tratamientos convencionales. Recientemente, el uso de células alogénicas está ampliando su uso a otras áreas de la medicina como la inmunología y la infectología entre otras, abriendo un sin número de oportunidades en este nuevo campo de la terapia celular genéticamente modificada.

Fundamentos de la Terapia con Células CAR-T

La terapia CAR-T se basa en la ingeniería genética de los linfocitos T. A través de técnicas de biotecnología, se introducen una secuencia

ORCID

<https://orcid.org/000.0002-1505-6753>
<https://orcid.org/000.0003-3409-6226>

Correspondencia

Alberto Olaya Vargas
 alberto.olaya@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Olaya Vargas A, Bustamante Ogando JC. Terapia CAR-T en pediatría: la revolución inmunológica en la lucha vs el cáncer infantil. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (1): 121-123.

de genes a través de un vector lentiviral en estas células para que expresen un receptor proteico artificial llamado receptor quimérico de antígeno (CAR, por sus siglas en inglés).

Figura 1 Este receptor está diseñado para reconocer antígenos específicos en la superficie de las células tumorales, permitiendo que los linfocitos T modificados las ataquen con mayor precisión, sumando la especificidad del reconocimiento de la respuesta antígeno vs anticuerpo a la potencia de la respuesta citotóxica del linfocito T, con la ventaja de que esta respuesta puede expandirse e incluso generar memoria de acuerdo a la anatomía y las funciones agregadas por el CAR.¹

El proceso de tratamiento con células CAR-T implica varias fases: primero, se extraen los linfocitos T del paciente mediante aféresis. Luego, en un laboratorio, estas células se modifican genéticamente para expresar el CAR específico. Posteriormente, se expanden en el laboratorio y, tras una fase de acondicionamiento del paciente con quimioterapia, se reinfunden en su organismo. Una vez en circulación, los linfocitos CAR-T detectan y destruyen las células cancerosas.²

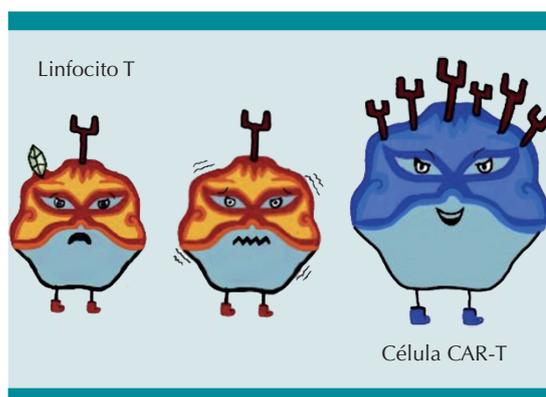


Figura 1. Linfocitos T, modificados con un vector lentiviral, expresa el CAR quimérico que le permite el reconocimiento antigénico específico para detectar a la célula blanco y establecer una potente respuesta citotóxica.

Aplicaciones en Pediatría

La terapia CAR-T ha mostrado un impacto significativo en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de células B en niños y adolescentes, una de las formas más comunes de cáncer infantil. Tradicionalmente, la LLA se trata con quimioterapia, anticuerpos monoclonales y, en algunos casos, con trasplante de médula ósea. Sin embargo, en pacientes con enfermedad resistente o recaída, las opciones terapéuticas son limitadas y el pronóstico suele ser desfavorable. La introducción de CAR-T ha cambiado este panorama, con tasas de remisión que superan el 80% en algunos ensayos clínicos.³

Uno de los tratamientos más conocidos en pediatría es el tisagenlecleucel (Kymriah®), la primera terapia CAR-T aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento de LLA en pacientes menores de 25 años. Este tratamiento ha permitido que muchos niños y adolescentes que no tenían opciones terapéuticas puedan alcanzar una remisión prolongada e incluso la curación.⁴

Además de la LLA, la terapia CAR-T también se está investigando para otros tipos de cáncer pediátricos, como linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, y en enfermedades hematológicas, autoinmunes e incluso infecciosas⁵ Aunque hay retos en términos de efectos adversos y accesibilidad, el potencial de esta tecnología en la medicina pediátrica es inmenso.

Retos y Futuro de la Terapia CAR-T

A pesar de sus impresionantes resultados, la terapia CAR-T enfrenta desafíos importantes. Uno de los principales es la toxicidad, ya que los pacientes pueden desarrollar efectos adversos severos, como el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y la neurotoxicidad. Estos

efectos requieren monitoreo estricto y manejo especializado.⁶

Otro reto es el acceso y el costo del tratamiento. La producción personalizada de células CAR-T es compleja y costosa, lo que limita su disponibilidad en muchos países, como México. Sin embargo, los avances en la optimización de su producción y la investigación en CAR-T podrán hacer que esta terapia sea más accesible en el futuro.⁷ Actualmente el INP trabaja en el desarrollo del primer programa de CAR-T en México para tratar niños con LAL pre B.

En pediatría, el desarrollo de nuevas generaciones de CAR-T con mayor eficacia y menor toxicidad es una prioridad. Investigaciones en curso buscan ampliar su aplicación a tumores sólidos como el neuroblastoma, esto ha sido más difícil de tratar con esta tecnología por la dificultad de acceder a los Antígenos tumorales blanco en un tumor sólido.⁸

CONCLUSIONES

La terapia con células CAR-T representa una revolución en la medicina, especialmente en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica. Su capacidad para ofrecer remisiones prolongadas en pacientes con enfermedad refractaria la convierte en una de las estrategias más prometedoras en la oncología pediátrica. Aunque enfrenta desafíos en términos de toxicidad y costos, los avances científicos y tecnológicos continúan expandiendo sus posibilidades. Con

el desarrollo de nuevas generaciones de CAR-T y su potencial aplicación en otras enfermedades, esta terapia podrá consolidarse como un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer infantil y más allá.

REFERENCIAS

1. Maude, S. L., Laetsch, T. W., Buechner, J., Rives, S., Boyer, M., Bittencourt, H., et al. & Grupp, S. A. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(5):439-448
2. Gust, J., Finney, O. C., Li, D., Brakke, H. M., Hicks, R. M., Futrell, R. B., et al. & Jensen, M. C. Glial injury in neurotoxicity after pediatric CD19-directed chimeric antigen receptor T cell therapy. *Annals of Neurology*. 2020; 88(5):726-739.
3. Grupp, S. A., Kalos, M., Barrett, D., Aplenc, R., Porter, D. L., Rheingold, S. R., et al. & June, C. H. Chimeric antigen receptor-modified T cells for acute lymphoid leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(16):1509-1518.
4. Schuster, S. J., Svoboda, J., Chong, E. A., Nasta, S. D., Mato, A. R., Anak, A., et al. & Porter, D. L. Chimeric antigen receptor T cells in refractory B-cell lymphomas. *New England Journal of Medicine*. 2019; 377(26):2545-2554.
5. Lee, D. W., Kochenderfer, J. N., Stetler-Stevenson, M., Cui, Y. K., Delbrook, C., Feldman, S. A., et al. & Rosenberg, S. A. T cells expressing CD19 chimeric antigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: A phase 1 dose-escalation trial. *The Lancet Oncology*. 2020;21(1):59-71.
6. Neelapu, S. S., Locke, F. L., Bartlett, N. L., Lekakis, L. J., Miklos, D. B., Jacobson, C. A., et al. & Westin, J. R. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2018; 377(26): 2531-2544.
7. Sadelain, M. Chimeric antigen receptors: Driving immunology towards synthetic biology. *Current Opinion in Immunology*. 2017; 47:112-120
8. Miller, I. C., & Sadelain, M. CAR T cell therapy: Current limitations and potential strategies. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2023; 20(2):75-91.

Normas para autores

Acta Pediátrica de México es el órgano oficial del Instituto Nacional de Pediatría, una publicación bimestral que tiene como propósito fundamental la divulgación de evidencia científica y de información generada como producto de investigación original básica, clínica, epidemiológica y social en el campo de la pediatría, que permita generar y mejorar los modelos de atención a la salud durante la infancia y la adolescencia.

Los tipos de artículos que se publican son: **Artículos originales, Casos clínicos y revisión de la literatura, Artículos de Revisión, Criterios pediátricos, Editoriales.**

ESPECIFICACIONES GENERALES DE SECCIÓN:

Artículo original: En esta sección se publican resultados de proyectos de investigación básica, clínica, epidemiológica en el campo de la pediatría, cuyo contenido no haya sido publicado en otros medios (impresos o electrónicos). La extensión de los artículos no deberá exceder de las **4,000 palabras** y contar con **máximo 5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. **Especificaciones particulares**

Casos clínicos y revisión de la literatura: En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría y además aporten una revisión de la literatura médica actual. **El número de palabras no deberá exceder de 2,000** ni contar con **más 5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. **Especificaciones particulares**

Artículo de revisión: Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial, actualidad e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. **El número de palabras no deberá exceder de 6,000** ni contar con **más 3 ilustraciones, cuadros o gráficos**. **Especificaciones particulares**

Criterios pediátricos: En esta sección se publicarán artículos breves (**1500 palabras máximas**) cuya finalidad sea otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. **Especificaciones particulares**

Editorial: Los textos publicados serán por invitación expresa del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México* y se deberá procurar no exceder de **1,000 palabras**. Se recibirán artículos editoriales que se sometan en forma espontánea; sin embargo, la aceptación de estos se hará a criterio del Editor en Jefe de la revista.

REGISTRO DE ARTÍCULO

Para someter un manuscrito a revisión por pares, el autor deberá registrarse en la plataforma OJS de APM:

<https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/user/register>

Una vez que tenga su nombre de usuario y contraseña deberá de seguir los pasos que se señalan en la plataforma. Es importante mencionar que con el fin de generar mayor impacto de sus artículos, *Acta Pediátrica de México* les pide a sus autores que envíen su **texto en español e inglés**; de no contar con la versión en este último idioma, el artículo será sometido de igual forma.

LINEAMIENTOS GENERALES DE TEXTOS

Manuscrito: archivo en formato .doc o .txt

Letra: Arial 12 puntos

Interlineado: 1.5 espacio

Márgenes: superior e inferior 2 cm, derecho e izquierdo 3 cm.

A. Título. Descripción sintetizada (no mayor a 85 caracteres) del artículo que permita que la consulta electrónica del artículo sea sensible y específica.

Título en inglés: traducción fiel al inglés del título en español.

Título corto (no mayor de 40 caracteres).

B. Información sobre el autor o autores. Debe escribirse el nombre y apellidos completos de cada autor iniciando por el nombre. Con número (en supraíndice) a lado del último apellido, se debe de indicar su adscripción, especificando claramente el nombre del (los) departamento(s) o servicio(s) e institución(es) donde el artículo fue desarrollado. Se deberá incluir la información completa de contacto del autor de correspondencia.

C. Exención(es) de responsabilidad. Texto en el que el autor informa claramente que los hallazgos, opiniones o puntos de vista contenidos en el artículo son particulares al autor(es), y no como resultado de una posición oficial de la Institución donde labora o de la institución que financió la investigación.

D. Financiamiento. Esto incluye becas, equipo, fármacos y cualquier otro apoyo que se haya recibido para realizar el trabajo descrito en el artículo o para la redacción del mismo.

E. Número de palabras. Debe informarse el número de palabras que conforman el artículo sin incluir el resumen, agradecimientos, leyendas de tablas y figuras ni referencias.

F. Número de figuras y cuadros. Deberá informarse el número y título(s) de las figuras y cuadros que serán incluidas en el texto independientemente que se manden en archivo adjunto.

G. Declaración de conflictos de interés. Informar si el autor(es) forma(n) parte de un comité asesor de una compañía farmacéutica, o recibe(n) o ha(n) recibido, algún apoyo económico de una fuente comercial para realizar el artículo que está siendo sometido para evaluación.

H. Resumen: En los artículos originales, casos clínicos y artículos de revisión el resumen **no deberá de ser mayor a 250 palabras** y deberán estar estructurados según sea el caso:

Artículo original: Introducción/ Objetivo/ Materiales y métodos/ Resultados/ Conclusiones.

Casos clínicos y revisión de la literatura: Introducción/ Presentación de caso / Conclusiones

Artículos de revisión: Introducción/ objetivo / relevancia

EL resumen en todos los casos **no deberá exceder las 250 palabras**, contener referencias y si utilizan abreviaturas deberán ser apropiadamente presentadas en el texto previo a su uso. Los criterios pediátricos y editoriales no llevan resumen.

I. Palabras clave: se recomiendan 3 a 6 palabras que describan los aspectos principales de la investigación. Se sugiere a los autores buscar los términos en la base de datos de Descriptores Clínicos en Salud, así como términos en inglés presentes en el diccionario de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, conocidos como *Medical Subject Headings* (MeSH).

J. Título en inglés: deberá ser traducción fiel del título en español. **Abstract:** deberá ser traducción fiel del resumen en español. **Key Words:** deberán ser traducciones fieles de las palabras en español.

K. Cuerpo de texto: Un manuscrito con faltas de ortografía, referencias mal citadas, ideas sin conexión, entre otros errores comunes, reflejan el poco cuidado que se tuvo al escribirlo y puede considerarse representativo de la investigación realizada, por lo que pedimos revisar su manuscrito antes de enviarlo.

L. Referencias: Las referencias deben ser **numeradas consecutivamente** conforme aparecen en el texto y deben identificarse con números arábigos en supraíndice. Las referencias que son citadas solamente en tablas o figuras deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia establecida de aparición en el artículo.

Se debe ocupar el **sistema de La Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos**, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm>

nih.gov/books/NBK7256/ y los títulos de las revistas deben ser abreviados con el estilo utilizado por Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). En caso de artículos con más de 6 autores, se deberán citar sólo los primeros 6 autores como se indica en el siguiente ejemplo:

Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, *et al.* Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):869-75.

M. Figuras y/o cuadros: mencionar consecutivamente con número arábigo en el texto (i.e. figura 1), como figuras o cuadros. Insertarlas al final del texto y después de las referencias bibliográficas. En el caso de las figuras se deben anexar en una carpeta electrónica en formato .jpg o .tiff, con resolución mínima de 72 dpi. Los cuadros deben estar en formato editable (Excel y/o Word).

PROCESO EDITORIAL

Los manuscritos aceptados para revisión son sometidos a una primera revisión técnica, en la cual se examina la estructura general del artículo; posteriormente es revisado por el editor en jefe, así como los editores asociados y de sección, los cuales evalúan el contenido y relevancia del artículo. En este filtro se hacen algunas observaciones al autor y una vez aprobado el contenido del artículo se envía a revisión por pares, los cuales son expertos en la especialidad del artículo y evalúan el artículo; éstos sugieren cambios al autor y una vez realizados el artículo se aprueba para publicación y asignación de número en el que aparecerá. El tiempo estimado de publicación es de 4 meses.

Recepción del manuscrito →	Revisión técnica (5 días hábiles) →	Revisión editorial (10 días hábiles) →
Correcciones por parte del autor (10 días hábiles) →	Revisión por pares (15 días hábiles) →	Correcciones por parte del autor (10 días hábiles) →
Re revisión por pares (10 días hábiles) →	Aprobación editorial (10 días hábiles)	Programación de edición.

Nota: En todos los casos, los tiempos señalados son aproximados. Aquellos autores que dejen de enviar sus revisiones por **más de 15 días hábiles (3 semanas)** tendrán que someter su manuscrito de nueva cuenta.

ASPECTOS LEGALES Y DERECHOS DE AUTOR

Todos los trabajos sometidos para ser publicados en *Acta Pediátrica de México* deben ser inéditos y originales y no estar participando para su publicación en otra revista, mientras se encuentran bajo evaluación del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*. Todos los trabajos serán publicados con pleno conocimiento de los autores.

Al someter un artículo para publicación, el (los) autores ceden a *Acta Pediátrica de México*, todos los derechos patrimoniales sobre el artículo en cuestión, a fin de que ésta lo edite, publique, reproduzca, difunda, comercialice, traduzca o autorice su traducción a cualquier idioma. Los derechos transferidos incluyen la publicación del artículo por cualquier medio, sea éste impreso, magnético o electrónico, o por cualquier otro soporte o medio de difusión que exista o pueda crearse en el futuro, así como la realización de publicaciones mediante la concesión de licencias totales o parciales a terceros.

Acta Pediátrica de México se reserva todos los derechos patrimoniales de los artículos aceptados para su publicación. No está permitida la reproducción total o parcial del material publicado en la revista, sin contar con la autorización expresa, por escrito del Editor en Jefe de la revista.

Cualquier punto no especificado en el presente documento, por favor comunicarse vía correo electrónico a: editor@actapediatrica.org.mx

Especificaciones Particulares de sección:

ARTÍCULOS ORIGINALES

A continuación, se enlistan los diferentes tipos de estudios que pueden ser motivo de un manuscrito para publicación en *Acta Pediátrica de México* como *Artículo Original*. Junto al tipo de estudio y entre paréntesis se sugiere una guía para el apropiado reporte de dichas investigaciones. Estas guías son declaraciones desarrolladas por expertos en metodología y en un esfuerzo de mejorar la calidad de los reportes de dichas investigaciones, muchas de ellas han sido apropiadamente validadas, y son respaldadas por la mayoría de revistas de alto impacto, así como colaboraciones de reconocimiento internacional.

Meta-análisis

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De pruebas diagnósticas (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (meta-agregación) (**QARI**)

Revisión sistemática

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (**QARI – EPPI**)

Estudios experimentales

- Ensayo clínico doble ciego placebo controlado [ECA-DCPC (DBPC-CT)] (**CONSORT**)
- Cuasi-experimental (**TREND**)
- Antes y después (**TREND**)
- Ensayo clínico abierto (**TREND**)

Estudios observacionales

- Casos y controles (**STROBE**)
- Cohortes (**STROBE**)
- Descriptivos (series de casos) (**CARE**)

Además de cumplir con las *Guías de Estilo de Acta Pediátrica de México*, se solicita a los autores cumplir con los puntos listados en la guía correspondiente, se sugiere al autor familiarizarse con la red “equator” (Enhancing the Quality and Transparency Of Health Research), <http://www.espanol.equator-network.org/>, en donde se encuentran las principales guías para reportar/publicar investigaciones apropiadamente.

CASOS CLINICOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México*, los autores revisen las Guías “CARE” disponibles en www.CARE-statement.org

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México* revise la estructura sugerida:

Introducción: establecer con claridad el tema en revisión (concepto, importancia, frecuencia) y la forma en la que se va a discutir en el artículo.

Objetivo: proporcionar al pediatra lector un artículo referente con respecto a los conocimientos científicos y clínicos con respecto a **tema de revisión**. Desde un punto de vista crítico, actual y completo. Se sugiere a los autores incluir un cuadro con breves mensajes/puntos importantes que la audiencia deberá consolidar al finalizar la lectura del artículo.

Cuerpo del artículo:

Estructura lógica, coherente y clara para la audiencia.

Asegurarse de que el lector tenga un panorama de la estructura del artículo desde el principio.

Tres propuestas sugeridas:

Organización cronológica – desarrolla la discusión de los artículos considerados por el autor en orden cronológico. Permitiendo conocer y discutir el proceso de la generación del conocimiento desde sus bases, hasta las interrogantes en investigación actual.

Organización por áreas de estudio (temática o por tópicos) – desarrolla la discusión por segmentos o categorías, mencionando los artículos más relevantes y actuales del tema en revisión, permitiendo realizar contrastes, comparaciones, áreas de investigación actual, interrogantes, etc...

Organización en “pirámide invertida” – se inicia una discusión general del tema con una perspectiva amplia, y el autor se introduce poco a poco a temas más específicos y que se enfocan cada vez las principales preguntas que el autor quiere discutir.

Es importante que los artículos que se citen en la revisión se vinculen entre ellos y que den sentido a la revisión. Resumiendo en medida de lo posible, el estado actual del conocimiento del tema en revisión. Es importante hacer notar las fortalezas, debilidades y omisiones de la literatura. También es importante que el o los autor(es) den su punto de vista crítico y si es pertinente la experiencia que han tenido en su vida profesional.

Conclusiones: el o los autores deberán de ser capaces de sintetizar los puntos más importantes de la revisión. Los conceptos más sólidos, y las directrices de los aspectos discutidos en el cuerpo del manuscrito.

Futuras investigaciones: el o los autores deberán ser capaces de dar a conocer los huecos del conocimiento que actualmente están siendo investigados y futuras preguntas de investigación. Dar un panorama de lo que se aproxima con respecto al tópico en revisión.

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

En esta sección sólo se publicarán aquellos manuscritos que sean solicitados por el Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*, de acuerdo a una planeación anual que será a dada a conocer en el primer número de cada año.

Objetivo – otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. En un máximo de 1000 palabras.

Criterios pediátricos de Enfermedad:

Nombre y concepto de la enfermedad: incluir sinonimia, nombres inapropiados comúnmente usados y el nombre aceptado.

Aspecto epidemiológico:

Frecuencia / prevalencia / incidencia: datos internacionales y de haber disponibles en México.

Edad de presentación: cuales son los picos de presentación y/o diagnóstico (en caso de ser congénita).

Sexo más afectado.

Comorbilidades asociadas y qué hay que buscar: frecuentemente la presencia de una enfermedad se asocia con otra, o con la existencia de complicaciones existentes al momento del diagnóstico.

Presentación clínica: cuáles son las formas de presentación más comunes, y si es pertinente dividir por edades los cuadros clínicos. Si existen triadas, pentadas etc... características...

Abordaje diagnóstico sugerido: cuál es el algoritmo diagnóstico recomendado (en ocasiones se presta para un diagrama de flujo, en otras a una lista de procesos).

Diagnóstico diferencial (3 patologías más importantes): mencionar los principales diferenciales, así como aquellos puntos clave que permiten realizar el diferencial.

Tratamiento: generalidades del tratamiento (grupos de intervención, grupos de medicamentos).

Cuando referir y a quién referir: que especialista debe valorar al paciente, ¿en qué momento?

Seguimiento: qué estudios y valoraciones y con qué frecuencia hay que solicitar.

Criterios pediátricos de estándares de atención e infraestructura:

Escenario de la atención: ubicar los sitios más frecuentes donde se presta el servicio/atención. (Consultorio / hospitalización / urgencias / terapia intensiva / comunidad / quirófano).

Generalidades: dar un panorama de las necesidades de atención/ infraestructura.

¿Qué tan frecuente se requiere esta atención / infraestructura?

Principios básicos de la atención / infraestructura.

Propuesta de atención/infraestructura:

¿Cuál es el flujo de evaluación/proceso ideal para llevar a cabo la atención / infraestructura?, ¿qué modalidades existen?, ¿qué ventajas / desventajas – fortalezas / debilidades tiene la atención / infraestructura?, ¿quién y en qué momento debe estar involucrado en la atención / infraestructura? Puntos clave a recordar.

Dificultades:

¿Cuáles suelen ser las causas que dificultan el lograr una correcta atención / infraestructura?, ¿qué complicaciones o problemáticas pueden derivarse de la atención / infraestructura?

Puntos a explorar:

¿Qué hace falta para mejorar la atención / infraestructura lograda al día de hoy?

Criterios pediátricos de interpretación de estudios:

Marco teórico del estudio: concepto de la prueba, generalidades de la técnica y requisitos de las muestras a obtener.

Indicaciones clínicas: cuando está indicado dicho estudio.

Valores de referencia por edad: preferentemente un cuadro informativo con los valores (siempre acotar la referencia pertinente).

Factores que alteran el resultado: aquellos medicamentos, o factores externos al paciente, que pueden alterar los resultados de la prueba.

Interpretaciones en patologías más frecuentes: cuáles suelen ser las anomalías más frecuentemente encontradas, y que orientan a patologías o estados específicos.

Modificaciones de las pruebas en base a tiempo, tratamiento: ¿son pertinentes para seguimiento?, ¿son susceptibles de sufrir modificaciones en base al tiempo en el que son tomadas?

Criterios pediátricos de habilidades clínicas:

Sistema a explorar: respiratorio, gastrointestinal, neurológico, etc...

Instrumentos necesarios para la exploración: en caso de ser una exploración armada (generalidades del instrumento a utilizar).

Técnicas: esquemas e instrucciones precisas concisas y claras.

Valores o puntos de referencia: preferentemente en cuadros.

Esquemas ilustrativos de puntos clave: figuras representativas de aspectos técnicos.

Interpretación de anomalías: orientación clínica con respecto a resultados anormales, puntos de inicio de abordaje diagnóstico, referencia, hospitalización, conductas clínicas específicas al identificar anomalías, estudios a solicitar en base a la sospecha clínica derivada de la exploración.