



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064 -- Vol 8(1) 2022

EDITORES

Dr. Rolando Cerezo
(INCAP)

Dr. Edgar Beltetón
(Centro Pediátrico de Guatemala)

Dra. Sara Maritza Orellana
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social,
Universidad Fco. Marroquín)

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Jairo Ixcot
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social)

Dr. Francisco Chew
(MSPAS)

EDITORES INTERNACIONALES

Dr. Adib Rodríguez
(Escuela de Medicina de la Universidad
de Las Vegas, Nevada, USA)

Dr. Gerardo Cabrera-Meza
(Texas Children's Hospital,
Baylor College of Medicine)

Dr. Andrew Colin
(Universidad de Miami)

Dr. Oscar Herrera
(Asociación Chilena de Pediatría)

Dr. Roberto Sosa
(All Children's Hospital,
Johns Hopkins Medicine)

Dr. Fernando Stein
(Texas Children's Hospital,
Baylor College of Medicine)

EDITORIAL

El pediatra y la vigilancia del neurodesarrollo 01

ARTÍCULOS ORIGINALES

*Ultrasonido transfontanelar y trastornos del
neurodesarrollo en neonatos* 02 - 07

Padilla Paredes S, Diez Recinos AL, Sánchez Rodas C

*Aneurismas coronarios asociados a Síndrome
Inflamatorio Multisistémico Pediátrico post
COVID-19* 08 - 10

*Menéndez K, Fletcher E, Higuera A, Guerrero A, Chuy AL,
Flores B, Morales E*

*Síndrome de lóbulo medio como presentación
de aspergilosis broncopulmonar alérgica en una
paciente con asma de difícil control* 11 - 21

Beltetón E, Bravo M, Cuan Sh, De la Cruz A

CASOS CLÍNICOS

*Acromelanososis como manifestación clínica de
deficiencia de vitamina B12* 22 - 26

Navas M, Flores B, Higuero A, Marchena E, Fletcher E

Tumor de Wilms: reporte de caso 27 - 29

Alvarado I, Gonzalez C, Melgar M, Morales M, Recinos A

10 consejos para redactar artículos científicos 30



Asociación Pediátrica de Guatemala

Junta Directiva 2022-2023

Dra. Perla Marina Dubón Nájera
PRESIDENTE

Dr. José Miguel Leal De León
VICEPRESIDENTE

Dra. Paola Ramirez Andrade
SECRETARIA

Dr. Gerardo Fuentes Rubio
TESORERO

Dra. Ana Lucía Díez • Vocal I
Educación Médica Continua

Dr. Jorge Romero Trujillo • Vocal II
Coordinador Congreso Nacional de Pediatría

Dr. Herbert Maldonado • Vocal III
Coordinador Módulo de Pediatría – Congreso Nacional de Medicina

Dra. Heidi Portillo Muñoz • Vocal IV
Actividades Sociales y Nuevos Ingresos

Dra. Verónica Cerón • Vocal V
Departamental Región Oriente

Dr. Carlos Sánchez Mack • Vocal VI
Departamental Región Occidente

Dr. Julio Castillo Barberena • Vocal VII
Departamento Región Norte

Dr. Carlos Contreras • Vocal VIII
Departamento Región Sur

Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz • Vocal IX
Pasado Presidente

EDITORIAL

El pediatra y la vigilancia del neurodesarrollo

El objetivo del pediatra es no solamente curar las enfermedades sino reconocer si éstas pueden interferir en el **neurodesarrollo** de la niña o niño a corto, mediano y largo plazo; anticipar e identificar los posibles riesgos y alteraciones del Sistema Nervioso y el resto de subsistemas involucrados con el mismo. que pueden tener un impacto negativo, así como, tomar las decisiones adecuadas, y lo más importante. intervenir.

El neurodesarrollo es el proceso por el que el sistema nervioso y el cerebro como su órgano principal crece, madura y adquiere sus funciones. Empieza durante la gestación y termina en la edad adulta. Tardamos unos 20 años en alcanzar esa madurez, una transformación que ocupa toda nuestra infancia y adolescencia.

Los humanos no nacemos con todas nuestras capacidades listas para ser utilizadas. Aunque están en nuestro programa genético, solo se desarrollan a medida que el sistema nervioso se relaciona con el entorno y es la interacción entre genes y ambiente la que permite su crecimiento y capacitación. Este proceso se llama neurodesarrollo y sucede a lo largo de los veinte años de infancia y adolescencia que transforman al recién nacido indefenso en un adulto independiente.

Los trastornos del neurodesarrollo deben detectarse cuanto antes, para exponer al niño a las experiencias más adecuadas a sus capacidades individuales y, tratar así, de que esas alteraciones alcancen su máximo potencial de desarrollo. Cuanto más tiempo pasen sin ser atendidos menos probable será influir en el crecimiento de esos posibles problemas y más difícil será mejorar su pronóstico. Las causas pueden ser genéticas o ambientales y pueden suceder durante la gestación, en el periodo neonatal o en los primeros años de infancia. Si el neurodesarrollo sufre interferencias, la autonomía y el futuro de la niña o niño quedan comprometidos, por eso es imprescindible detectarlas lo antes posible para tratarlas y lograr que pueda desarrollar todas sus capacidades al máximo. El pediatra de Atención Primaria no suele disponer del tiempo suficiente para hacer una valoración precisa de los signos y síntomas de los trastornos del neurodesarrollo y es posible que esta circunstancia genere inseguridad, agregando que muchas veces, no tienen un centro de referencia que cuente con personal capacitado para este tipo de alteraciones.

Como las consecuencias de los trastornos del neurodesarrollo perduran toda la vida, la intervención precoz es decisiva para aprovechar la mayor plasticidad del sistema nervioso a una edad en que las habilidades afectadas “se están adquiriendo y no están aún consolidadas”. Pero esta intervención precoz solo se logra si el pediatra que está en primera línea posee los conocimientos, las habilidades y las herramientas adecuadas que le permitan detectar las posibles alteraciones cuanto antes.

El pediatra debe tener un buen conocimiento de las etapas del neurodesarrollo para poder reconocer las situaciones en las que una niña o niño se desvía de lo esperado. También debe disponer del tiempo adecuado para llevar a cabo una valoración lo más precisa posible de los síntomas y signos que permiten detectar los trastornos del neurodesarrollo. En el breve espacio de tiempo y en el entorno no natural que proporciona la consulta, las habilidades y conductas del niño pequeño pueden parecer normales, aunque realmente no lo sean. Tampoco los padres son siempre un buen referente para la detección de síntomas, pues, dependiendo de su experiencia, puede parecerles normal lo que no lo es.

Ultrasonido transfontanelar y trastornos del neurodesarrollo en neonatos pretérmino

TRANSFONTANELAR ULTRASOUND AND NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN PRETERM INFANTS

**Dra. Sandy A. Padilla Paredes¹; Dra. Ana Lucía Díez Recinos²;
Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas²**

Área de pretérminos, Hospital Roosevelt, Guatemala

Resumen

El pretérmino tiene la característica de inmadurez de SNC con una adaptación postnatal de mayor dificultad, además de su fragilidad vascular a nivel de la matriz germinal, esto hace más susceptible a cambios de hipoxia, osmolaridad provocando más frecuente la producción de hemorragias a nivel subependimario, 50% de las hemorragias intraventriculares se presentan en pacientes menores de 750gr.

Una de las herramientas fácil acceso es el ultrasonido transfontanelar, que permite detectar lesiones cerebrales de forma temprana que se correlacionan con trastornos del neurodesarrollo como pueden ser las hemorragias o leucomalacia periventricular.

El objetivo del presente estudio es determinar la correlación del ultrasonido transfontanelar como predictor para trastorno del neurodesarrollo en el área de pretérminos del Hospital Roosevelt de junio 2016 a marzo 2017, además como objetivos secundarios se buscó otros factores que puedan influir en esto como comorbilidades, tipo de lesión encontrada en ultrasonido.

Los factores de riesgo que se asocian a un examen neurológico anormal fueron peso extremadamente bajo al nacer (OR 6.5, p 0.021), pretérmino moderado (OR 4.2, p 0.040), hipoxemia (OR 6.8 p <0.001), ultrasonido temprano anormal (OR 4.65, p < 0.001) ultrasonido tardío anormal (OR 14.5, p < 0.001).

Encontrando una sensibilidad de 72.5%, especificidad de 64%, con valor predictivo positivo 73% y negativo 64% para el ultrasonido transfontanelar temprano y sensibilidad 77.5%, especificidad 80.8 %, con valor predictivo positivo de 77.5% y negativo 81%.

El ultrasonido transfontanelar temprano y tardío anormal es método predictor para los trastornos del neurodesarrollo a los tres meses, con mayor fidelidad el tener las dos evaluaciones.

Palabras clave: ultrasonido transfontanelar, sistema nervioso central, pretérmino

Summary

The preterm has the characteristic of immaturity of the CNS with a postnatal adaptation of greater difficulty, in addition to its vascular fragility at the level of the germinal matrix, this makes it more susceptible to changes of hypoxia, osmolarity causing more frequent the production of hemorrhages at the subependymal level, 50% of intraventricular hemorrhages occur in patients weighing less than 750g. The transfontanelle ultrasound is one of accessible tool, which allows early detection of brain lesions that can correlate with neurodevelopmental disorders such as hemorrhages or periventricular leukomalacia.

The objective is to determine the correlation of transfontanelar ultrasound as a predictor for neurodevelopmental disorder in the preterm area of the Roosevelt Hospital from June 2016 to March 2017, in addition, as secondary objectives is to evidence the influences other factors, such as comorbidities, type of lesion found on ultrasound.

1. Urgenciología Pediatría
2. Neonatólogo

Risk factors associated with abnormal neurological examination were extremely low birth weight (OR 6.5, p 0.021), moderate preterm birth (OR 4.2, p 0.040), hypoxemia (OR 6.8 p < 0.001), abnormal early ultrasound (OR 4.65, p < 0.001) abnormal late ultrasound (OR 14.5, p < 0.001).

Finding a sensitivity of 72.5%, specificity of 64%, with a positive predictive value of 73% and negative 64% for early transfontanelle ultrasound and sensitivity 77.5%, specificity 80.8%, with a positive predictive value of 77.5% and negative 81%.

Abnormal early and late transfontanelar ultrasound is a predictive method for neurodevelopmental disorders at three months, with greater fidelity having both evaluations.

Key words: transfontanelar ultrasound, central nervous system, preterm infant

Introducción

Los avances en la medicina perinatal y neonatal permiten mejorar la sobrevivencia de los pacientes pretérminos. Estos pacientes son de alto riesgo ya que se encuentran propensos para lesiones cerebrales secundarias por hipoxia, desordenes inflamatorios como sepsis, enterocolitis necrotizante, meningitis ^(1, 2, 8).

El cerebro humano es único que no ha completado el desarrollo al nacer, además, este es un proceso continuo que depende de diversos factores como la alimentación brindada por la lactancia materna, el ambiente o apego y diversas patologías ^(1, 9). La neuroplasticidad se ve afectada dependiendo las agresiones a las que se le someta al sistema nervioso, o puede readaptar circuitos, reestructurando o recuperando funciones perdidas. Este momento es importante para influir con ayuda de tratamientos y rehabilitación temprana, con ayuda de detección temprana, para minimizar el daño y mejorar pronóstico neurológico ⁽⁸⁾.

El pretérmino tiene la característica de inmadurez de SNC con una adaptación postnatal de mayor dificultad, además de su fragilidad vascular a nivel de la matriz germinal y migración neuronal escasa con pobre mielinización de sustancia blanca y crecimiento exponencial de sustancia gris ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Lo anterior mencionado hace más susceptible a cambios de hipoxia, osmolaridad provocando más frecuente la producción de hemorragias a nivel subependimario, EL 50% de las hemorragias intraventriculares se presentan en pacientes menores de 750 gr. También se evidencia que el daño hipóxico en la sustancia blanca representando como leucomalacia periventricular ^(1,18). Los síntomas en los pacientes pretérminos de trastorno en neurodesarrollo son sutiles, siendo generalizados, con escasos casos de focalización, ocasionando dificultad de diagnóstico clínico.

Siendo importante dar un seguimiento en la evaluación del neurodesarrollo de los pacientes para poder detectar tempranamente el trastorno e iniciar la rehabilitación para mejorar resultados a futuro ⁽²⁾. Una de las herramientas fácil acceso es el ultrasonido transfontanelar, que permite detectar lesiones cerebrales de forma temprana que se correlacionan con trastornos del neurodesarrollo como pueden ser las hemorragias o leucomalacia periventricular ⁽¹⁾.

En recién nacidos prematuros presenta mayor sensibilidad, ya que puede detectar la leucomalacia periventricular, variaciones de tamaño de los ventrículos y las hemorragias cerebrales; mientras que en el paciente con encefalopatía hipóxico-isquémica no es tan sensible para detectar las lesiones neuronales, ni lesiones cerebelosas ^(5,7,13).

Existen diferentes grados de hemorragia peri e intra ventricular: *Grado 1:* hemorragia de la matriz germinal o invasión mínima <10% intraventricular en la vista parasagital; *Grado 2:* invasión del 10-50% del ventrículo; *Grado 3:* invasión mayor del 50%, usualmente con ventrículos dilatados; *Grado 4:* invasión mayor del 80%, que usualmente puede influir con el flujo del LCR ^(5,7,13). La leucomalacia periventricular se caracteriza por una necrosis de coagulación en el área cercana a los ventrículos, que se puede extender hacia la zona subcortical. Este también tiene diferentes grados ^(5,7).

Pineda et al en 2014, estudió las alteraciones estructurales del cerebro y pronóstico del neurodesarrollo en pacientes pretérmino hospitalizados en diferentes unidades intensivas neonatales. El estudio fue de cohorte longitudinal de 2007 al 2010, utilizó la escala de Bayley III para el resultado del neurodesarrollo y maduración cerebral dado por MRI. Obteniendo que los pacientes en un espacio privado con menor estímulo, lo que concluye existen diversos factores que pueden ocasionar un trastorno en el neurodesarrollo en estadía en el intensivo neonatal ⁽¹⁵⁾.

En Francia en 2005 evaluaron el daño neurológico severo de pacientes de 24-32 semanas de edad gestacional, determinado que el ultrasonido transfontanelar normal presenta un valor negativo predictivo de 65.5% en pacientes < 29 semanas y 78.2% en mayores y un valor predictivo positivo de ultrasonido anormal de 53% en < 29 semanas y 29.7% en mayores ⁽¹⁷⁾.

El objetivo del presente estudio es determinar la correlación del ultrasonido transfontanelar como predictor para trastorno del neurodesarrollo en el área de pretérminos del Hospital Roosevelt de junio 2016 a marzo 2017, además como objetivos secundarios se analizaron otros factores que puedan influir en esto como comorbilidades, le tipo de lesión encontrada en ultrasonido.

Diseño

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica en una población total de 87 recién nacidos prematuros del Hospital Roosevelt de julio 2016 a marzo 2017 con seguimiento en niño sano a los tres meses. Se realizó ultrasonido transfontanelar temprano (24 horas), a los 7 días de nacido y un ultrasonido tardío desde los 10 días hasta un mes de vida y se correlacionó con una evaluación neurológica con el Test de Bayley III a los tres meses en consulta de niño sano. Además de la ficha clínica se obtuvo datos de factores de riesgo perinatales como la edad gestacional, peso al nacer, fluctuaciones de oxígeno y CO₂ al nacimiento y 24 horas y comorbilidades.

El análisis estadístico se realizó con la prueba de chi cuadrado calculado, con una significancia de 5% ($p \leq 0.05$); utilizado en las tablas de 2x2 y 3x2 un chi tabulado de 3.84 y 5.96 respectivamente. Además, se obtuvo los valores predictivos positivos y negativos del ultrasonido transfontanelar general, temprano y tardío respecto a la valoración neurológica. El estudio fue sometido al comité de ética del hospital, según la declaración de Helsinki se evidencia un riesgo mínimo.

Resultados

Se obtuvieron 87 casos. Respecto al peso al nacer se encontró 31% bajo peso, 56% muy bajo peso al nacer; 70% fueron prematuros moderados, 14% extremo y 16 % tardío; El 68% estaban bajo ventilación mecánica invasiva, el 32% de estos permaneció menos de tres días ventilados, 20% más de 7 días. Las comorbilidades más frecuentes fue síndrome de distrés respiratorio con 59%, seguido de un proceso infeccioso con 26%, cardiopatía 8%; el 55% presentaban menos de dos comorbilidades juntas.

La lesión ultrasonográfica encontrada fue 39% hemorragia interventricular (HIV) grado 1 y 2, 14% hemorragia interventricular 3 y 4 en el ultrasonido temprano; el ultrasonido tardío evidenció 36% hemorragia interventricular grado 1 y 2; 9% hemorragia interventricular 3 y 4, 1% leucomalacia periventricular ^(Tabla 1). La evaluación neurológica evidenció 28% de emergentes de daño neurológico y 18 en riesgo.

Tabla 1. Porcentaje de lesiones ultrasonográficas encontradas según tiempo de realización

Lesiones ultrasonográficas	USG temprano	USG tardío
HIV grado 1 y 2	39%	36%
HIV grado 3 y 4	14%	9%
Leucomalacia intraventricular	--	1%

Los factores de riesgo que se asocian a un examen neurológico anormal fue peso extremadamente bajo al nacer (OR 6.5, $p = 0.021$), pretérmino moderado (OR 4.2, $p = 0.040$), hipoxemia (OR 6.8 $p < 0.001$), ultrasonido temprano anormal (OR 4.65, $p < 0.001$) ultrasonido tardío anormal (OR 14.5, $p < 0.001$) ^(Tabla 2).

Encontrando una sensibilidad de 72.5%, especificidad de 64%, con valor predictivo positivo 73% y negativo 64% para el ultrasonido transfontanelar temprano y sensibilidad 77.5%, especificidad 80.8 %, con valor predictivo positivo de 77.5% y negativo 81%.

Tabla 2. Factores de Riesgo para Desarrollo Neurológico Anormal en Pacientes Prematuros

Factores de Riesgo para Desarrollo Neurológico Anormal en Pacientes Prematuros			
Variable	OR	IC95%	p
VMI	3,80	1,4-10,3	,009
Peso Extremadamente Bajo	6,5	1,3-32,3	,021
Pretérmino moderado	4,2	1,0-17	,040
PO2 normal	0,36	0,14-0,97	,043
Hipoxemia	6,8	2,6-18	<0,001
USG temprano anormal	4,65	1,8-11,6	,001
USG tardío anormal	14,5	5,1-41	<0,001

Discusión

Respecto a los factores de riesgo estudiados se evidencia la edad gestacional prematuro moderado (30 a 35 semanas) presenta mayor riesgo de un neurodesarrollo anormal (p 0.040), coincidiendo con el estudio del 2009 de Kiechl-Kohlendorfer U y Col. perfil de factores de riesgo para un neurodesarrollo adverso en pacientes pretérmino a la edad de 1 año ⁽³⁾; edad gestacional y sepsis.

Además, el estar sometido a ventilación mecánica por los cambios de presión y flujos que asociado a la vulnerabilidad vascular cerebral implican en el desarrollo anormal del paciente, evidenciando que la hipoxemia (p <0.001) o cambios de la oxigenación en las primeras 24 horas.

En cuanto al análisis de los valores predictivos evidencio que el valor predictivo positivo del ultrasonido transfontanelar temprano, realizado en los primeros 7 días de vida para el desarrollo de anomalías en el neurodesarrollo a los tres meses de vida es de 73%, asociando a los pacientes que presenten hemorragia interventricular en tendrán una alta probabilidad de un desarrollo neurológico anormal, con un valor predictivo negativo del ultrasonido transfontanelar temprano de 64%, asociando que si no presentan hemorragia en los primeros siete días de vida es probable que su desarrollo neuronal sea normal.

Tal como se evidencia en el estudio de LeFlore JL y Col. del 2003, valor del ultrasonido transfontanelar para predecir el desarrollo subsecuente cognitivo y motor en neonatos de extremado bajo peso al nacer y las edades gestacionales de 24 -32 semanas evidenciaban daño neurológico severo al egreso ⁽¹⁶⁾. Encontrando presenta un valor negativo predictivo de un ultrasonido normal de 65.5% en <29 semanas y 78.2% en mayores del ultrasonido transfontanelar; mientras que el valor predictivo positivo de ultrasonido anormal se encontraba bajo ya que evidenció el 53% en <29 semanas y el 29.7% en mayores, no siendo similar que el estudio realizado ⁽¹⁷⁾.

Mientras que el ultrasonido transfontanelar tardío realizado de los 10 días de vida al mes, evidencia un valor predictivo positivo de 77%, lo que significa que los pacientes que presenten hemorragia en este ultrasonido presentan alta probabilidad de neurodesarrollo anormal a los tres meses, y se presenta un valor predictivo negativo de 80%, lo que significa que los que presenten ultrasonido normal tardío no presentaran una anomalía en el neurodesarrollo a los tres meses.

Al comparar los dos ultrasonidos podemos determinar que al tener un ultrasonido positivo temprano y tardío existe mayor probabilidad de presentar anomalías en el neurodesarrollo; al realizar solamente el ultrasonido temprano normal no certifica que el neurodesarrollo se normal a los tres meses.

Coincide con el estudio de la academia Americana de Neurología en 2001, que determino que el mejor seguimiento para una

predicción de desarrollo neurológico por medio de la neuroimagen es que al presentar dos ultrasonidos normales con respecto de siete días se considera normal; mientras que a los prematuros menores de 30 semanas se deben evaluar entre los primeros 7–14 días y luego un segundo escaneo a las 36–40 semanas corregidas post nacimiento ⁽¹⁷⁾.

Además, es importante mencionar que se logra evidenciar que al presentar lesiones más severas a nivel cerebral como lo son las hemorragias interventriculares grado 3, 4 y leucomalacia periventricular se asocia a un desarrollo del neurodesarrollo inadecuado; ya que en el estudio se logra apreciar que los pacientes que presentan dicho tipo de lesión siempre presentan una evaluación del neurodesarrollo anormal.

■ Conclusiones

Las lesiones en el ultrasonido transfontanelar se asocia con alteraciones del neurodesarrollo, en mayor frecuencia las hemorragias interventriculares grado 3 y 4. El ultrasonido transfontanelar temprano y tardío anormal es método predictor para los trastornos del neurodesarrollo a los tres meses, con mayor fidelidad el tener las dos evaluaciones. El ultrasonido transfontanelar tardío normal es mejor predictor de neurodesarrollo normal a los tres meses en pacientes pretérminos.

Los factores de riesgo que mayor repercusión presentaron para un desarrollo neurológico anormal, fueron los cambios de oxígeno al nacimiento y primeras 24 horas, el peso bajo al nacer y una edad gestacional moderada.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, durante la elaboración del presente reporte.

■ Referencias

1. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Curr Opin Neurol. 2008; 21(2):123-8. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f88bb4.
2. Arreola-ramírez G, Fernández-carrocera LA, Ramírez-lópez CZ, Barrera-reyes RH, Regil-vélez LM, Ríos-flores B, et al. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de infantes prematuros con peso menor a 1, 500 g en una institución de tercer nivel. Perinatol y Reprod Humana [Internet]. 2011; 25(3):146–54. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2011/ip113e.pdf>
3. Kiechl-Kohlendorfer U, Ralser E, Peglow UP, Reiter G, Trawöger R. Adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants: Risk factor profiles for different gestational ages. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2009; 98:792–6.
4. Debillon T, N'Guyen S, Muet A, Quere MP, Moussaly F, Roze JC. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2003; 88: 275–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721566/pdf/v088p0F275.pdf>
5. Cabañas F, Pellicer A. Lesión cerebral en el niño prematuro. Protoc Neonatol [Internet]. 2008; 253–69. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia>
6. Lazebnik BRS, Ph D, Varich LJ. Sonography: Modern Strategies and Applications. Contin Med Educ Diagnostic Imaging. 2007;(June):1–6.
7. Wezel-Meijler G. Neonatal Cranial Ultrasonography [Internet]. Alemania: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-69908-8>
8. Pinto L F. Lo maravilloso y mágico del neurodesarrollo humano. Rev Chil pediatría [Internet]. 2008; 79(1):18–20. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79s1/art03.pdf>
9. Medina Alva MP, Kahn I, Muñoz Huerta P, Leyva Sánchez J, Moreno Calixto J, Vega Sánchez SM. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. Rev Peru Mecina Explor Salud Pública [Internet]. 2015; 32(3). Disponible en: <http://www.rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/1693/1653>

10. Rodríguez SR, Ribera CG De, García MPA. El recién nacido prematuro. El recién nacido Prematuro. Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP: Neonatología [Internet]. 2008; 68-77. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
11. Avila-Curiel A, Alvarez-Izazaga M. Vigilancia Epidemiológica del Neurodesarrollo Infantil en Comunidades Marginales de México [Internet]. 2013. Available from: http://www.nutricionenmexico.org.mx/encuestas/neuro_web.pdf
12. Connolly BH, Dalton L, Smith JB, Lamberth NG, McCay B, Murphy W. Concurrent validity of the Bayley Scales of Infant Development II (BSID-II) Motor Scale and the Peabody Developmental Motor Scale II (PDMS-2) in 12-month-old infants. *PediatrPhysTher* [Internet]. 2006; 18:190-6. Available from: <http://journals.lww.com/pedpt/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=01830&article=00003&type=abstract>
13. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial Ultrasonography in Neonates: Role and Limitations. *Semin Perinatol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010; 34(1):28-38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2009.10.002>
14. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2000; 154(July):725-31. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=350278>
15. Pineda RG, Neil J, Dierker D, Smyser CD, Wallendorf M, Kidokoro H, et al. Alterations in brain structure and neurodevelopmental outcome in preterm infants hospitalized in different neonatal intensive care unit environments. *J Pediatr* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014; 164(1):52-60.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.08.047>
16. LeFlore JL, Broyles RS, Pritchard M A, Engle WD. Value of neurosonography in predicting subsequent cognitive and motor development in extremely low birth weight neonates. *J Perinatol* [Internet]. 2003; 23:629-34. Available from: <http://www.nature.com/jp/journal/v23/n8/pdf/7211009a.pdf>
17. Robaina Castellanos G. Valor predictor de secuelas neurológicas del examen neurológico y el ultrasonido cerebral en neonatos asfícticos. *Revista Cubana Obstetricia y Ginecología*. 2006; 32(2): p. 120-125.
18. Ritivoiu ME, Brezan FN, Cristea C. Peri-intraventricular hemorrhage in preterm infants : the importance of. *Rev Romana Pediatr* [Internet]. 2013; LXII,(4):332-40.
Available from: http://pediatrie.medica.ro/reviste_med/download/pediatrie/2013.4/Pedia_Nr-4_2013_Art-11.pdf



Aneurismas coronarios asociados a síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico post COVID-19

CORONARY ANEURYSMS DUE TO MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN ASSOCIATED WITH COVID-19

Dra. Karen D. Menéndez¹, Dra. Ely Fletcher², Dr. Ángel Higueros³, Dr. Alan Guerrero³, Dra. Ana Lucía Chuy³, Dra. Bianca Flores³, Dr. Estuardo Morales³

Departamento de pediatría del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

Resumen

Entre las manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en pediatría se encuentra el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-N), el cual puede presentarse como una Enfermedad de Kawasaki (EK) completa o incompleta. A continuación, se presentará un caso de una lactante femenina de 1 año 4 meses de edad que presentó un MIS-C en su forma de EK incompleta asociado a la aparición de aneurismas en las arterias coronarias y descendente anterior.

Palabras clave: COVID-19, Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, enfermedad de Kawasaki, Aneurisma coronario

Summary

Among the clinical manifestations of SARS-CoV-2 in pediatrics is the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), which can have a presentation similar to incomplete or complete Kawasaki disease (KD). Next, will be presented the case of a one year 4-month-old female infant who developed a MIS-C as an incomplete KD associated with the appearance of coronary and anterior descending arteries aneurisms.

Key words: COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, coronary aneurism.

Introducción

El SMI-N asociado a COVID-19 puede presentarse como una Enfermedad de Kawasaki (EK) completa e incompleta^(1,2). Por lo mismo, se recomienda manejar estos casos con los protocolos estandarizados de la EK para prevenir las complicaciones en los vasos coronarios^(2,3). A continuación, se presenta un caso de una lactante femenina de 1 año 4 meses de edad que desarrolló múltiples aneurismas en arterias coronarias y descendente anterior a causa de un MIS-C asociado a COVID-19.

Presentación de caso

Lactante femenina de 1 año 4 meses de edad, originaria y residente de Sanarate, el Progreso, Guatemala, sin antecedentes personales patológicos, con crecimiento y desarrollo normales y esquema de vacunación completo para la edad. Paciente con historia de que 20 días antes de ser referida, inicia con cuadro de diarrea y fiebre, por lo que es llevada por madre a centro de salud y dejan tratamiento antibiótico con trimetoprim sulfametoxazol por 5 días. A pesar que el cuadro cede, paciente vuelve a presentar fiebre por lo que madre vuelve a consultar a un centro privado, esta vez evidencian que cursa con una infección del tracto urinario por

1. Residente de Pediatría Hospital Roosevelt

2. Jefa de residente del Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación

3. Jefes de Pediatría del Hospital Infantil de Infectología y rehabilitación

lo que inician tratamiento con cefixima. A los 3 días de tratamiento fiebre persiste y aparece exantema polimorfo y conjuntivitis bilateral no exudativa, consulta nuevamente y comunican a madre que paciente cursa con cuadro de dengue, por lo que dejan en observación un día. Fiebre continúa, así que es ingresada a sanatorio en donde realizan estudios de laboratorio evidenciando glóbulos blancos (GB) en 19,500, Hb 9.5 g/dL, plaquetas 896,000 K/uL, proteína C reactiva (PCR): > 300 mg/dL, velocidad de sedimentación (VS) > 100 mm/h. Realizan anticuerpos para SARS COV 2 encontrando IgM (+), por lo que hacen ecocardiograma que muestra solamente un leve derrame pericárdico sin repercusión hemodinámica. Deciden referir por sospecha de SIM-N.

A su ingreso, 20 días después del inicio de los síntomas, paciente clínicamente estable, con febrícula (temperatura axilar 37.5°C) y no presenta alguna manifestación clínica sugestiva de EK. Nuevos exámenes de laboratorio evidencian leucocitosis (16,900 K/ul glóbulos blancos), anemia leve (hemoglobina 8.7 g/dL), trombocitosis (1,370,000 K/ul), y reactantes de fase aguda elevados, como proteína C reactiva en 116 mg/dL, ferritina 253 ng/dL e interleucina 6 en 79.4 pg/ml. Se realiza PCR para SARS-CoV-2 la cual fue negativa. Se inicia tratamiento con ácido acetilsalicílico (ASA) a 80 mg/kg/día por 72 horas y metilprednisolona a 2 mg/kg/día. Por tiempo de evolución de caso se decide no iniciar inmunoglobulinas intravenosas (IVIG). En servicio, a las 72 horas de estancia hospitalaria se realiza hematología control que evidencia aumento de plaquetas a 1,789,000 K/ul, frote periférico evidencia eritrocitos de distribución normal, leucocitosis discreta, polimorfonucleares 90% con granulación tóxica, trombocitosis severa (1,572,000 mm³) y agregados plaquetarios abundantes.

A los 5 días de estancia hospitalaria se realiza ecocardiograma control en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR) 12 días después del previo, este ya no muestra el derrame pericárdico leve, pero evidencia un aneurisma pequeño en coronaria derecha (3 mm, Z+ 4.03), un aneurisma gigante en coronaria izquierda (5.5 mm, Z+ 10.54) (Fig. 1A) y un aneurisma mediano en la descendente anterior (4.3 mm, Z+ 8.0) (Fig. 1B). Se realiza PCR, IL-6 y Ferritina control los cuales venían en disminución. A partir de este momento paciente queda a cargo de cardiología quienes deciden dar egreso a casa con ASA a 5 mg/kg/día y warfarina a 2 mg/día para mantener un INR entre 2.5 y 3.5, deciden dar cita control en 1 mes y dar seguimiento a paciente por el tiempo que lo amerite.

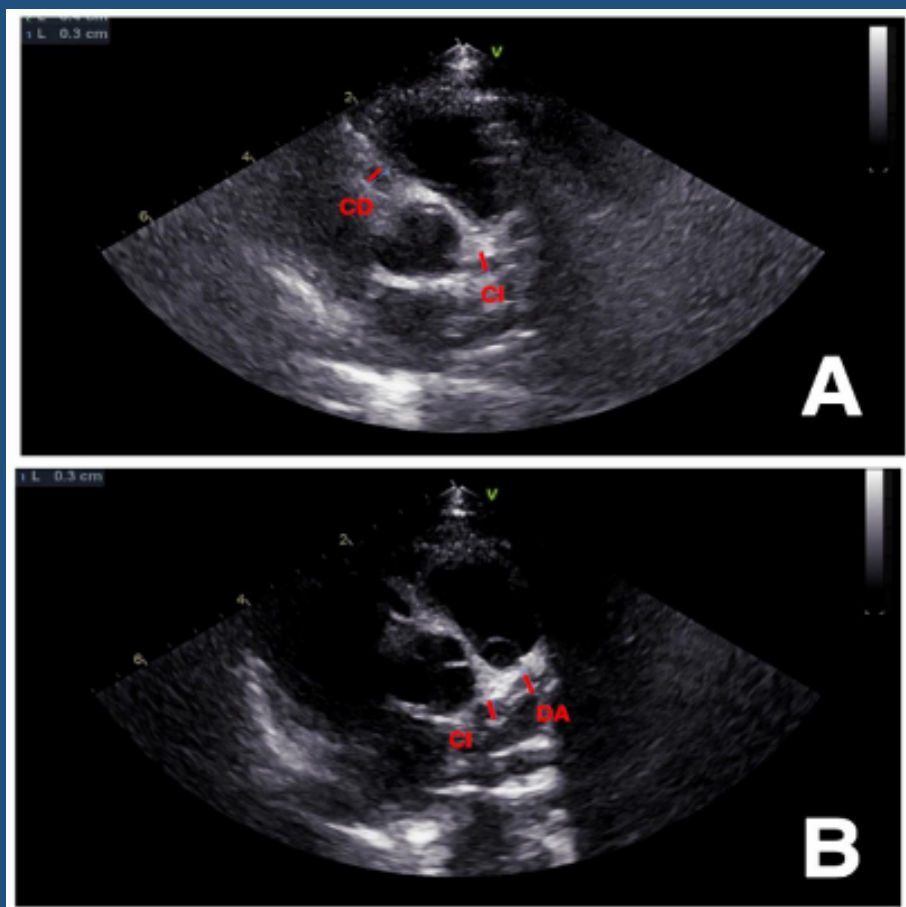


Fig. 1: Aneurismas coronarios y en descendente anterior.

A. Aneurisma pequeño en coronaria derecha (CD) y aneurisma gigante en coronaria izquierda (CI).

B. Aneurisma gigante en CI y aneurisma mediano en descendente anterior (DA).

Discusión

Conforme ha avanzado la pandemia por el SARS-CoV-2 se ha visto un aumento en los casos de MIS-C asociados a este virus, los pacientes que cumplen criterios para EK completa o incompleta deben recibir las terapias estandarizadas para EK, incluyendo el ASA a dosis de 30-80 mg/kg/día (máximo 4 g/día) hasta las 48 horas después de la resolución de la fiebre para disminuir a dosis de mantenimiento de 3-5 mg/kg/día, IVIG 2g/kg en una dosis y si fuera necesario, glucocorticoides ⁽²⁾. La OMS define MIS-C como todo paciente menor a 19 años con fiebre igual o mayor de 3 días, más 2 criterios que podrían ser: exantema polimorfo, conjuntivitis bilateral no purulenta, descamación de manos y pies y mucositis, hipotensión, shock, datos de daño cardíaco, evidencia de coagulopatía o síntomas gastrointestinales agudos. Asociado a esto evidencia de haber presentado COVID-19 (ya sea con RT-PCR o pruebas antigénicas) y ninguna otra causa aparente de infección, como sepsis o síndrome de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico. Se presentó el caso de una lactante que presentó MIS-C y una IgM para SARS-CoV-2 positiva.

Se consideró paciente presentó las características clínicas de una EK incompleta, las cuales fueron fiebre persistente, exantema polimorfo y conjuntivitis bilateral no exudativa, asociado a esto, la elevación de reactantes de fase aguda y cambios en el hemograma. Sin embargo, al momento de ser referida había ya superado la etapa clínica del cuadro. Así como en la EK completa e incompleta, la complicación más temida en el MIS-C es la formación de aneurismas coronarios (AC) que pueden dar lugar a trombosis, cardiopatía isquémica, así como aterosclerosis precoz y muerte súbita en su evolución, especialmente en aquellos aneurismas de gran tamaño. Paciente quien presentó aneurismas coronarios y en descendente anterior.

Los aneurismas se clasifican conforme a la puntuación Z del paciente, comparándolo con el promedio de aquellos que tengan su edad y superficie corporal ⁽⁴⁾. La paciente presentó un aneurisma pequeño en coronaria derecha (Z+ 4.03) aneurisma gigante en coronaria izquierda (Z+ 10.54) y aneurisma mediano en descendente anterior (Z+ 8.0). Este caso lleva a la reflexión sobre la importancia de reconocer las manifestaciones clínicas del SIM-N y seguir un protocolo estandarizado en los servicios de salud para pacientes que manifiestan una EK completa o incompleta en el momento propicio con el fin de evitar este tipo de complicaciones.

Referencias

1. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(11):e276–88. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
2. Son M, Friedman J. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate. [Internet]. 2021.
3. Center for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mis-c/index.html>
4. Friedman K, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, et al. Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease. *J Am Heart Assoc*. [Internet]. 2016;5(9). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.116.003289>

Síndrome de lóbulo medio como presentación de aspergilosis broncopulmonar alérgica en una paciente con asma de difícil control

MIDDLE LOBE SYNDROME AS A PRESENTATION OF ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS IN A PATIENT WITH DIFFICULT-TO-CONTROL ASTHMA

Dr. Edgar Beltetón¹, Dr. Maynor Bravo²,
Dra. Shirley Cuan², Dra. Andrea de la Cruz³

Hospital Herrera Llerandí. Centro Pediátrico de Guatemala

Resumen

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) es una enfermedad pulmonar causada principalmente por *Aspergillus Fumigatus* (*A. Fumigatus*), tras inducir hipersensibilidad en sujetos inmunocompetentes pero susceptibles, como es el caso de pacientes con asma y fibrosis quística (FQ). La presencia de esta patología predispone al desarrollo de morbilidad pulmonar y en casos graves a mortalidad. Aun se desconoce mucha información respecto a la prevalencia e historia natural de la enfermedad, por lo que; el consenso respecto a criterios de diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos se encuentra en debate continuo. Para realizar el diagnóstico se debe analizar en conjunto las características clínicas del paciente, resultados de estudios de alergia y patrones radiológicos; criterios que únicamente han sido validados en adultos. El tratamiento de primera línea es un esquema prolongado con esteroides orales (de 6 a 8 semanas); acompañados de antifúngicos como Itraconazol si no hay mejoría. A continuación se describe el caso de una paciente de 14 años de edad con ABPA, quien se presentó con síndrome de lóbulo medio (atelectasias recurrentes), y síntomas respiratorios frecuentes.

Palabras clave: Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica, ABPA, síndrome de lóbulo medio, pediatría, asma difícil control.

Summary

Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA) is a pulmonary disease mainly caused by *Aspergillus Fumigatus* (*A. Fumigatus*), due to a hypersensitive response in certain susceptible individuals with respiratory problems, such as asthma and cystic fibrosis. This disorder predisposes the development of important pulmonary morbidity and in severe cases even mortality. The pediatric data about the natural history of the illness and its prevalence is still limited, leading to constantly evolving consensus for diagnosis and treatment. The diagnose results from the analysis of a combination of clinical characteristics, allergy tests results, and the presence of certain radiological patterns; however these criteria have only been validated in adults. First line therapy consists on a long-term oral steroid treatment (usually 6 to 8 weeks); that may add an antifungal medication (Itraconazol) when there is no clinical improvement with steroids alone. The following case presents a 14 year old female patient with middle lobe syndrome and frequent respiratory symptoms.

Key words. Allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA, Middle lobe syndrome, pediatric, difficult-to-control asthma

Introducción

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) fue descrita inicialmente en el Reino Unido en 1952, como una enfermedad pulmonar causada principalmente por *A. Fumigatus*. Los síntomas son secundarios a mecanismos inmunológicos desencadenados por la colonización crónica por *A. Fumigatus* debido a una respuesta tipo TH2, así como alteraciones en la inmunidad celular e inflamación. Clínicamente los pacientes se manifiestan con asma no controlada a pesar de cumplir adecuadamente con el

1. Intensivista Pediatra
2. Pediatra general
3. Alergias e Inmunología Clínica Pediátrica

tratamiento; presentando sibilancias, síntomas constitucionales, tos que incrementa en un período de tiempo determinado, aumento de expectoración mucopurulenta, disnea, dolor torácico, e inclusive hemoptisis. Se debe correlacionar la variedad de síntomas descritos con la presencia de sensibilidad cutánea a *A. Fumigatus* o al aumento de Inmunoglobulina E (IgE) específica para *A. Fumigatus*, así como patrones radiológicos específicos para realizar el diagnóstico.

Historia Clínica

Datos Generales: sexo femenino, edad 14 años, soltera, sin religión, originaria y residente en Guatemala. Fecha Nacimiento: 02 de Mayo del 2007.

Motivo de Consulta: tos de 7 días de evolución.

Historia de Enfermedad: madre de paciente refiere que 7 días previo a consultar inicia con tos no productiva, no cianotizante, no emetizante, sin predominio de horario que se asocia a disfagia. No historia de fiebre u otro síntoma. Consultan con médico, quien indica que se trata de un cuadro viral y prescribe Ventolin 2 puff cada 12 horas. Paciente sin mejoría clínica y madre nota “silbido de pecho”, por lo cual consulta a este centro hospitalario.

Antecedentes Patológicos

Médicos:

- * Ingreso hospitalario en el 2019 por neumonía viral, no uso de oxígeno, no complicaciones.
- * Ingreso hospitalario en el 2018 por neumonía bacteriana, no uso de oxígeno, madre refiere que le realizan broncoscopía por atelectasia persistente del lóbulo medio derecho, presentó reportes de laboratorios y procedimientos realizados:

Rx Tórax 29/08/2018

- Infiltrado intersticial basal y paracardíaco derecho con tendencia a la consolidación.
- Atelectasia del segmento medial del lóbulo medio.
- Engrosamientos peribronquiales con prominencia de ambos hilos pulmonares (Figuras 1 y 2).

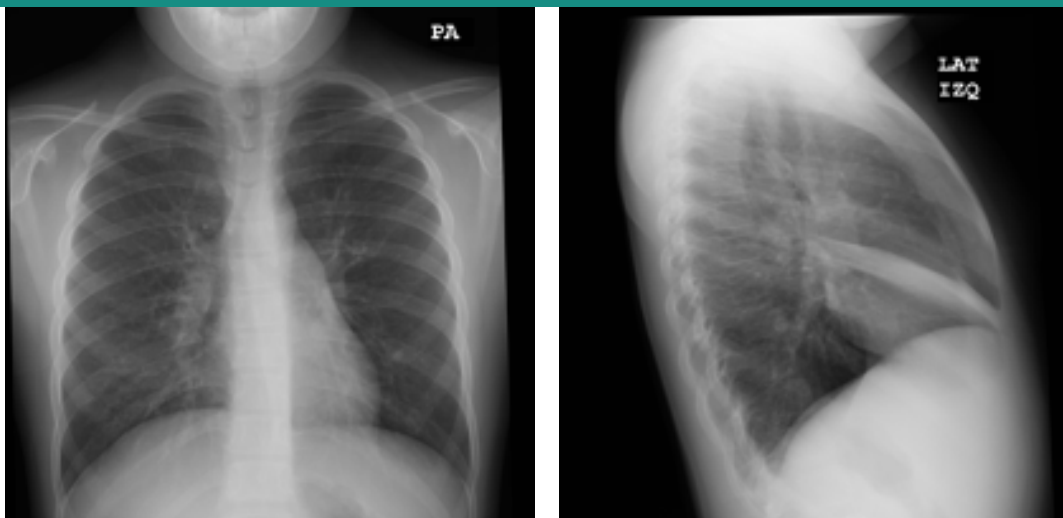


Figura 1 y 2: Radiografía de Tórax Posteroanterior y Lateral

Tomografía Pulmonar 30/08/2028

- Componente neumoatelectásico del lóbulo medio.
- Tenues cambios fibróticos subpleurales del segmento apical posterior del pulmón izquierdo asociado a granuloma basal de 4.4 mm ipsilateral (Figuras 3 y 4).

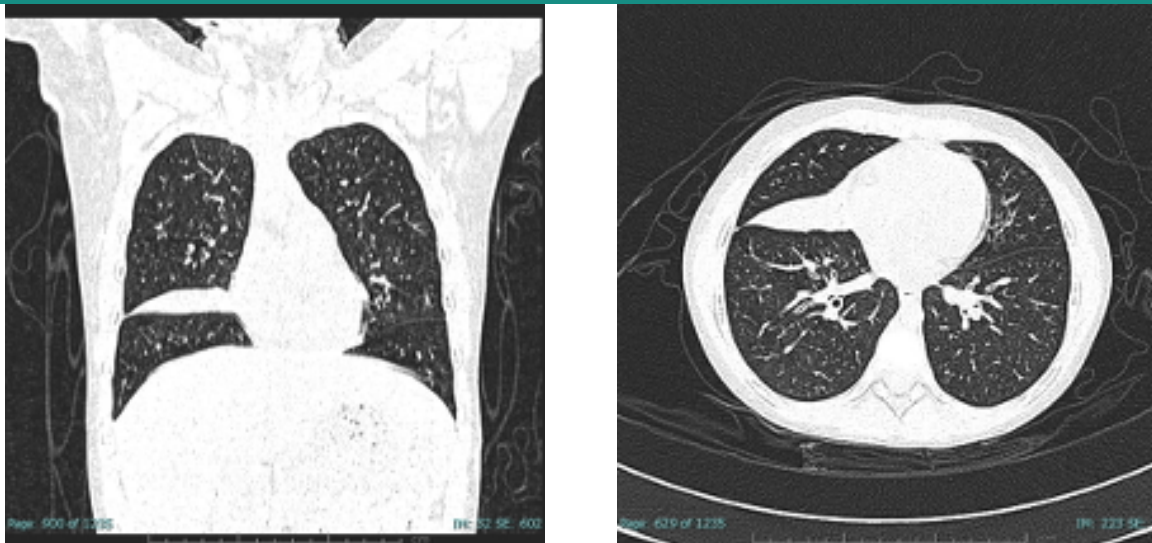


Figura 3 y 4: Tomografía pulmonar de alta resolución en plano coronal y transversal.

Electrolitos en Sudor 31/08/2018: 36 mmpl/L → Normal (0 - 60 mmpl/L)

Quantiferon TB Gold Plus 01/09/2018. negativo.

Niveles de Inmunoglobulinas 02/09/2018

Examen	Resultado	Rango de Referencia
IgE	1370 UI/ml	0 a 200 UI/ml

Broncoscopia 02/09/2018.

- Mucosa bronquial atrófica.
- Tapones de moco filante en todos los segmentos lóbulo medio.

PCR-RT Mycobacterium Tuberculosis 02/09/2018: no se detecta.

Ziehl-Neelsen de Esputo 02/09/2018: no se observan bacilos alcohol ácido resistentes.

KOH de Esputo 02/09/2018: negativo.

Cultivo de Esputo para Hongos 02/09/2018: negativo.

Patología Biopsia pulmonar 02/09/2018: abundante material mucoide e histocitos espumosos.

Galactomanano (Apergillus Ag) de Lavado Broncoalveolar 03/09/2018: positivo.

Cultivo de Esputo para Mycobacterium Tuberculosis 03/09/2018: negativo.

Rx Tórax 03/09/2018: componente atelectásico de ambas bases pulmonares de nueva aparición rodeando los infiltrados neumónicos, que se muestran con tenue mejoría (Figuras 5 y 6).

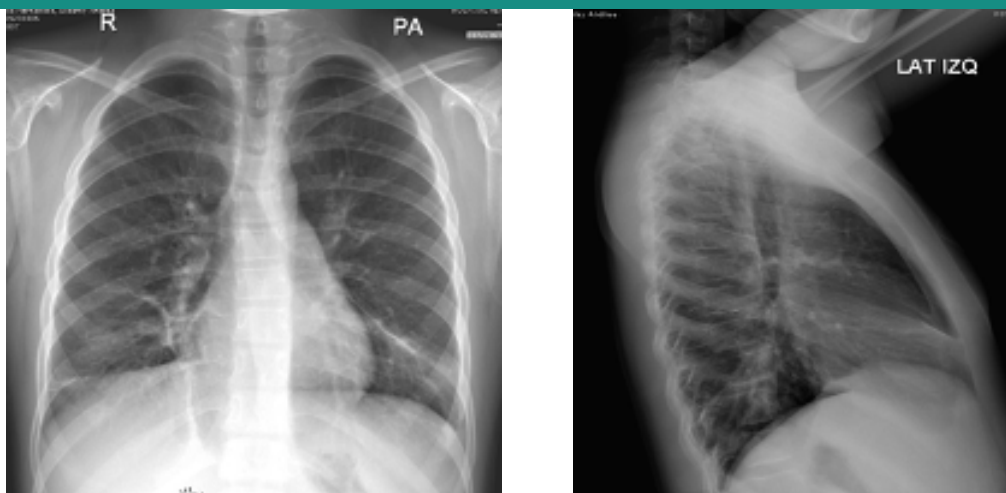


Figura 5 y 6: Radiografía de Tórax Posteroanterior y Lateral

- Diagnóstico de Enfermedad por Reflujo gastroesofágico (ERGE) en el 2015, tratamiento con Esomeprazol, no complicaciones.
- Diagnóstico de Asma desde la infancia temprana, que ha persistido a la fecha y ha sido difícil de controlar.

Quirúrgicos: no antecedentes.

Traumáticos: no antecedentes.

Alérgicos: múltiples alergias alimenticias, seguimiento por Alergología.

Antecedentes No Patológicos

Perinatales: producto de CSTP a las 38 semanas por oligohidramnios, no complicaciones, egreso conjunto con madre.

Inmunizaciones: esquema completo para la edad de acuerdo con madre.

Alimentación: dieta balanceada.

Examen Físico al Ingreso

Signos Vitales: FC: 100 lpm, FR: 20 rpm, T: 36.5 °C, SO₂ 96 %, PA 100/60 mmHg, Peso: 89 lbs, Talla 145 cm, IMC: 19.2 kg/mt². Alerta, rosada, hidratada, llenado capilar < 3 segundos. Normocéfala, pupilas isocóricas y fotorreactivas. Mucosas rosadas e hidratadas, no lesiones. Cuello móvil, simétrico, no adenopatías ni masas palpables. Tórax simétrico, expandible, disminución de la entrada de aire campo pulmonar derecho, sibilancias espiratorias bilaterales, no crépitos, no uso de músculos accesorios. Corazón rítmico, sincrónico, no se auscultan soplos. Abdomen con ruidos gastrointestinales adecuados, blando, depresible, no se palpa ni percute visceromegalia, no dolor a la palpación. Extremidades móviles y simétricas. Fuerza muscular, reflejos osteotendinosos y estado de conciencia normal.

Resultados de Laboratorios

PCR Microarray Respiratorio + SARS COV2 15/11/2021

- Negativo para SARS COV2
- Human Rhinovirus / Enterovirus



LÍNEA

Pediátrica



Med pharma

LINEA DE ANTIBIÓTICOS

Med^{pharma}



LINEA sistema RESPIRATORIO



Med^{pharma}



Hemograma y Proteína C Reactiva 15/11/2021

Examen	Resultados	Rango de Referencia
Glóbulos blancos	12.82	5,000 a 10,000/mm ³
Neutrófilos	58.2	40 a 60 %
Linfocitos	29	20 a 45 %
Monocitos	7.7	3 a 8 %
Eosinófilos	4.19	1 a 4 %
Basófilos	0.59	0 a 1 %
Hemoglobina	16.5	Hombres 13.5 a 17.0 g/dL Mujeres 12.0 a 15.0 g/dL
Hematocrito	46.9	Hombres 40 a 52% Mujeres 38 a 48%
Plaquetas	294,000	150,000 a 400,000/mm ³
PCR	1.4 mg/dl	< 5 mg/dl

Niveles de Inmunoglobulinas 15/11/2021

Examen	Resultado	Rango de Referencia
IgE	1315 UI/ml	0 a 200 UI/ml

IgM e IgG de Aspergillus SP 15/11/2021: negativo.

Rx Tórax 17/11/2021

- Granuloma calcificado a nivel de lóbulo inferior izq. con diámetro de 4.6 mm.
- Atelectasia del segmento medial del lóbulo medio derecho.



Figura 7 y 8: Radiografía de Tórax Posteroanterior y Lateral

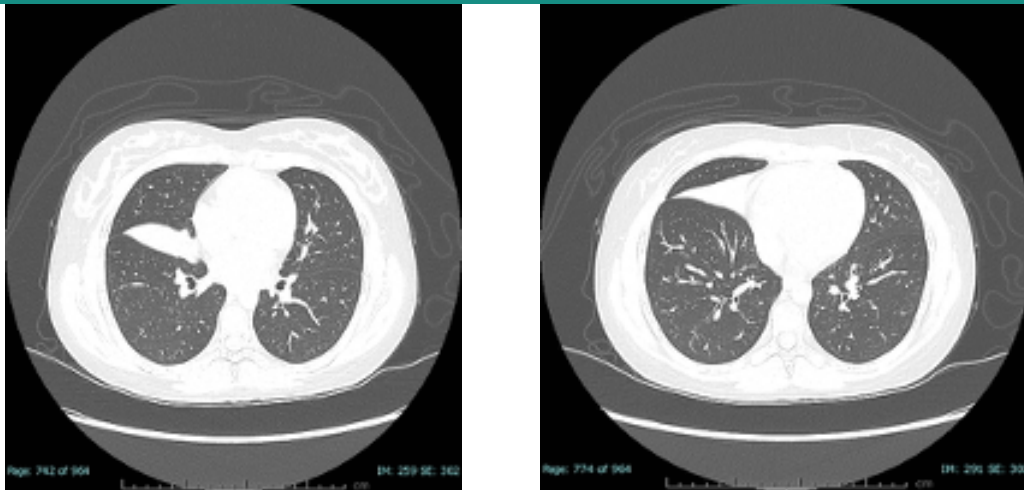


Figura 9 y 10: Tomografía pulmonar de alta resolución, cortes transversales.

Galactomanano (*Aspergillus* Ag) de Esputo 18/11/2021: positivo.

Cultivo de Esputo 18/11/2021

- *Aspergillus terreus*.
- *Candida Albicans*.

Cultivo para Hongos de Esputo 29/12/2021: *Candida Albicans*.

Evolución Intrahospitalaria

Posterior a su ingreso paciente hemodinámicamente estable. Se inició cobertura antibiótica con Cefotaxime a 200 mg/kg/día, nebulizaciones con Salbutamol debido a presencia de sibilancias y terapia pulmonar por la atelectasia del lóbulo medio. A las 48 horas de iniciado el tratamiento presenta mejoría parcial. Se asocia Solumedrol a 2 mg/kg/día, presentando franca mejoría a las 48 horas de iniciar el esteroide. Se da egreso al quinto día con esteroide por vía oral con seguimiento ambulatorio.

Evolución Extrahospitalaria

Considerando que la sintomatología presentada por la paciente se debe a una reacción de hipersensibilidad secundaria a la colonización de las vías respiratorias por *A. Fumigatus* y a que tiene un diagnóstico de asma de difícil control con inhaloterapia con dosis altas de esteroides, se tiene sospecha clínica de ABPA y se realiza evaluación por Alergología pediátrica.

En individuos susceptibles, *Aspergillus fumigatus* coloniza las vías respiratorias, germina y desarrolla tapones de moco de hifas; lo cual produce una respuesta alérgica e inflamatoria crónica que daña los tejidos de las vías respiratorias, produciendo bronquiectasias y/o fibrosis pulmonar.

Las esporas de *aspergillus* liberan proteasas y otros antígenos que desencadenan una respuesta inmunitaria de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE, una reacción de hipersensibilidad tipo III mediada por Inmunoglobulina G (IgG), así como la respuesta inmunitaria mediada por células T y la activación de una cascada de citocinas inflamatorias.

Se estima que ABPA es una complicación presente en 1 al 2 % de los pacientes con asma y hasta en 15 % de los pacientes con fibrosis quística. Es probable que se trate de una patología infradiagnosticada debido a que los criterios diagnósticos han ido variando conforme se ha recabado mayor información sobre la enfermedad. Las características de diagnóstico se dividen en las primarias que son obligatorias y las 4 secundarias, de las cuales al menos 2 deben estar presentes.

Con respecto a la paciente del caso, de los criterios obligatorios presentaba todos: ser asmática, los niveles de IgE > 1000 UI/ml, con resultados positivos para prueba cutánea de *Aspergillus*. De los criterios secundarios, la paciente presentaba hallazgos radiológicos relacionados a ABPA (atelectasia del segmento medial del lóbulo medio derecho, bronquiectasias de lóbulos inferiores), recuento total de eosinófilos > 500 cel/mL.

La prueba cutánea (PC) representa el primer nivel de enfoque para el diagnóstico de alergia tipo I inmediata mediada por IgE. Es segura, tiene alta sensibilidad y buena especificidad cuando se realiza e interpreta correctamente. Aunque los resultados pueden

ser negativos hasta en 10 % de los pacientes con ABPA. (1)

La PC es el método in vivo más simple para evaluar sensibilización por IgE. Al introducir en la piel de las personas alérgicas un alérgeno específico a través de una lanceta, los mastocitos dérmicos se desgranulan debido a la reticulación de la IgE específica del alérgeno que se une a sus receptores de membrana.

La degranulación conduce a la liberación inmediata de histamina y otros mediadores, que inducen la respuesta cutánea que se caracteriza por una roncha (a veces con pseudópodos) y eritema circundante (erupción) que se puede medir para evaluar el grado de sensibilidad cutánea. Por lo tanto, la PC representa un indicador sustituto de la sensibilización alérgica sistémica (nariz, pulmones, ojos, intestino) a través de la presencia de reactividad cutánea a alérgenos específicos.

Posterior a estos hallazgos en la paciente se inició tratamiento con Prednisona a 0.5 mg/kg/día por 14 días, al llegar al día 15 se modificó la dosis a 0.5 mg/kg en días alternos con subsecuentes disminuciones graduales hasta su suspensión 3 meses después. Al terminar el tratamiento el control de IgE total fue de 337.57 UI/ml con remisión de síntomas clínicos.

Revisión Teórica

Introducción

Varias especies de *Aspergillus*, en especial *Aspergillus Fumigatus*, pueden causar enfermedad en humanos. Dependiendo de la cantidad y virulencia del *A. Fumigatus* en relación con la susceptibilidad e inmunidad del huésped, puede causar: aspergiloma, enfermedad invasiva, o enfermedad alérgica (2).

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica fue descrita inicialmente en el Reino Unido en 1952, como una enfermedad pulmonar causada principalmente por *A. Fumigatus*, tras inducir hipersensibilidad en sujetos inmunocompetentes pero susceptibles, como es el caso de pacientes con asma y fibrosis quística (3).

Epidemiología

La prevalencia en población pediátrica es desconocida. El primer reporte de caso pediátrico se realizó en 1970, posterior a lo cual solo ha habido reportes de casos esporádicos y series de casos con poblaciones pequeñas (4). Imbeau et al reportaron a los pacientes más jóvenes en padecer esta enfermedad, 3 niños menores de 2 años (5). De acuerdo con Hinson KF, la prevalencia puede ser alrededor del 6 % en asmáticos y de 2 a 15 % en pacientes con FQ. En general, es una patología sub diagnosticada que permanece latente un promedio de 10 años en los pacientes previo a su diagnóstico (2).

Fisiopatología

El proceso fisiopatológico es complejo, y el conocimiento sobre la enfermedad se mantiene en evolución constante. Como concepto básico se resume en mecanismos inmunológicos desencadenados por la colonización crónica por *A. Fumigatus* en relación a respuesta tipo TH2, así como desregulación de inflamación y células inmunes (6).

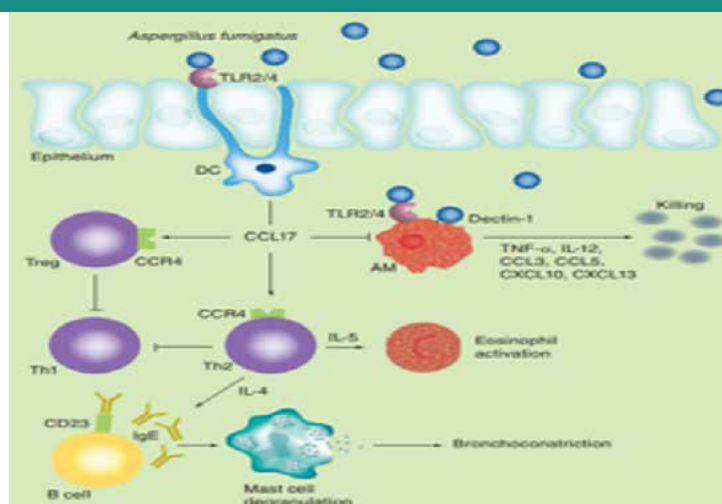


Figura 1: Tomada de: Allergic bronchopulmonary Aspergillosis: the hunt for a diagnostic serological marker in cystic fibrosis patients. Expert Rev. Mol. Diagn. 9 (2), 157-164 (2009)

Como se observa en la figura, la base fisiopatológica del mecanismo inmune en ABPA demuestra un rol central de TARC/CCL17 (Thymus – and activation – regulated chemokine). Los componentes de *A. Fumigatus* son reconocidos por los receptores TLR2 y TLR4 en las células dendríticas de los macrófagos alveolares. Posteriormente las células dendríticas presentan los péptidos alergénicos a las células T nativas atrayendo a células TH2 y células T reguladoras mediante la quimosina CCL17. Ambos tipos de células reclutadas producen un efecto anti fúngico TH1. Sin embargo, las células TH2 secretan Interleucina 4 (IL-4) estimulando la producción de células B que producen posteriormente IgE. Por su parte la IgE se une a los mastocitos, lo que produce la diversidad de manifestaciones clínicas como broncocostricción ⁽⁶⁾.

Características Clínicas

Clínicamente los pacientes se manifiestan con asma no controlada a pesar de cumplir adecuadamente con el tratamiento; presentando sibilancias, síntomas constitucionales (fatiga, cansancio crónico, y pérdida de peso), tos que incrementa en un período de tiempo determinado, aumento de expectoración mucopurulenta, disnea, dolor torácico, e inclusive hemoptisis. En FQ las únicas manifestaciones pueden ser pérdida de peso y exacerbación de la tos productiva. El examen físico generalmente no presenta un signo o síntoma prodrómico excepto por crépitos o roncus de nueva aparición ⁽⁷⁻⁹⁾.

Radiológicamente el estudio ideal es la tomografía pulmonar de alta resolución que ayuda a describir las lesiones, que tiene por hallazgo más común las bronquiectasias centrales. También pueden observarse broncoveles, sombra en forma de “dedo en globo”, nivel hidroaéreo, consolidación homogénea, atelectasias, cavitaciones, y lesiones tipo masa ⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos han evolucionado desde 1977 cuando fueron descritos por primera vez a raíz de las observaciones de Rossenber-Patterson. Desde el 2016 se utilizan los criterios modificados de Agawar et al: ⁽¹¹⁾.

Criterios Primarios (todos deben estar presentes):

- Condición predisponente: Asma, FQ, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Enfermedad fibro cavitaria post Tuberculosis.
- Aumento de IgE específica para *A. Fumigatus* (>0.35 k UA/L). Si no se dispone de esta prueba serológica, se considera adecuado tener prueba de sensibilidad en piel.
- Inmunoglobulina E > 1000 IU/ml (2400 ng/mL).

Criterios Secundarios (al menos dos de tres deben estar presentes):

- Hallazgos radiográficos consistentes con ABPA.
- Inmunoglobulina G > 27 mg/L específica para *A. Fumigatus*.
- Eosinofilia total (> 500), puede ser anecdótica.

Atay et al realizaron un análisis retrospectivo del 2017 al 2020 en 6 pacientes diagnosticados con ABPA, realizaron pruebas de función pulmonar (FVC, FEV1, FEV1/FVC) mediante espirometría; y evidenciaron que dos pacientes tenían función pulmonar disminuida de forma importante mientras que los otros 4 pacientes presentaban una función pulmonar en 80 % de su capacidad. Después de un mes de tratamiento, todos los pacientes tuvieron una mejoría del 20 % en las pruebas de función pulmonar ⁽¹²⁾.

Respecto a la Broncoscopia, no tiene un rol relevante para el diagnóstico como tal y se realiza cuando el diagnóstico no es claro. En el lavado broncoalveolar se puede encontrar conteos elevados de eosinófilos y de Inmunoglobulinas (IgA, IgG IgM e IgE). Generalmente el *A. Fumigatus* es difícil de cultivar, inclusive durante la enfermedad activa. Y el hecho de recuperarlo en un medio de cultivo, no indica enfermedad activa ⁽¹³⁾.

Fases de la enfermedad

La progresión de la enfermedad se da en 5 fases: ⁽¹⁴⁾

1. Etapa aguda, presenta la mayoría de síntomas clínicos y el paciente tiene buena respuesta a esteroides.
2. Remisión, los laboratorios y hallazgos clínicos no sugieren ABPA.
3. Exacerbación, es la recurrencia de la etapa aguda.
4. Asma dependiente de esteroides, se caracteriza por la recurrencia de exacerbaciones.
5. Fibrosis, los pacientes presentan cianosis y disnea severa; hay bronquiectasias extensas, lesiones cavitarias y fibrosis pulmonar. Mal pronóstico en este estadio.

Tratamiento

El objetivo terapéutico es suprimir la respuesta inflamatoria para evitar mayor daño pulmonar y minimizar los efectos secundarios. Aun cuando en estudios randomizados ninguno de los tratamientos disponibles ha demostrado beneficio, todos tienen bases farmacológicas por las cuales se utilizan.

Actualmente los corticosteroides son la piedra angular del tratamiento y se asocian a mejoría en todos los síntomas, inclusive se ha documentado regresión de algunos patrones radiológicos. La opción conservadora es dar prednisona 0.5 mg/kg/día durante 1 a 2 semanas, seguido de la misma dosis en días alternos por 6 a 8 semanas, para finalizar con una disminución diaria de 5 en 5 mg por dos semanas. Se describen esquemas con dosis más altas pero sin reportes de diferencia significativa en la mejoría clínica, aunque si mayores efectos adversos⁽⁷⁾.

Los antifúngicos tienen un rol secundario en el tratamiento y se utilizan únicamente si no hay disponibilidad de corticosteroides, o si no hay mejoría clínica con monoterapia de esteroides. La recomendación actual es Itraconazol por 4 a 6 meses⁽¹³⁾.

Omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti IgE, se ha utilizado en algunos reportes de casos con resultados inconsistentes. Actualmente no se recomienda, ya que; los efectos beneficios son teóricos y presentan alto riesgo de anafilaxis, eventos trombóticos y cardíacos⁽¹³⁾.

“Cuando una patología respiratoria como asma no responde a tratamiento, las razones se deben buscar en tres áreas principales: la patología respiratoria en sí misma, comorbilidades extra pulmonares y factores socio ambientales. La mayoría de pacientes con asma responde a dosis bajas de esteroide inhalado si se administran con la regularidad y técnica apropiada, todos los aspectos del manejo deben ser re evaluados” (Bush y Selby, Manual de Medicina Respiratoria Pediátrica, 2021, p. 408)⁽¹⁵⁾.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización y publicación del presente reporte de caso.

Referencias

1. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper B, Roberts M, Harris K. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med.* 1977; 86(4): 405-414. DOI: 10.7326/0003-4819-86-4-405
2. Jat KR, Vaidya PC, Mathew JL, Jondhale S, Singh M. Childhood allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Lung India.* 2018; 35(6): 499-507. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_216_18
3. Manti S, Fabio Parisi G, Papale M, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31(26): 20-22. DOI: 10.1111/pai.13357
4. Hinson KF, Moon AJ, Plummer NS. Broncho-pulmonary aspergillosis; a review and a report of eight new cases. *Thorax.* 1952; 7(4): 317-333. DOI: 10.1136/thx.7.4.317
5. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest.* 2009; 135(3): 805-826. DOI: 10.1378/chest.08-2586
6. Hafen GM, Hartl D, Regamey N, Casaulta C, Latzin P. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: the hunt for a diagnostic serological marker in cystic fibrosis patients. *Expert Rev Mol Diagn.* 2009; 9(2): 157-164. DOI: 10.1586/14737159.9.2.157
7. Tillie-Leblond I, Tonel AB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy.* 2005; 60(8): 1004-1013. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00887
8. Greenberg PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110 (5): 685-692. DOI: 10.1067/mai.2002.130179
9. Schwerk N, Rochwalsky U, Brinkmann F, Hansen G. Don't forget other causes of wheeze. ABPA in a boy with asthma. A case report and review of the literature. *Acta Pediatr.* 2011; 100(2): 307-310. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01985
10. Shah A, Pant CS, Bhagat R, Panchal N. CT in childhood allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Pediatr Radiol.* 1992; 22(3): 227-228. DOI: 10.1007/BF02012505
11. Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Rev Respir Med.* 2016; 10(12): 1317-1334. DOI: 10.1080/17476348.2016.1249853
12. Atay O, Asilsoy S, Atakul G, Al S, Kangalli O, et al. Allergic bronchopulmonary Aspergillosis in children. *Turk J Med Sci.* 2021; 51(5): 2554-2563. DOI: 10.3906/sag-2104-227
13. Patterson K, Strek ME. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2010; 7(3): 237-244. DOI: 10.1513/pats.200908-086AL
14. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med.* 1982; 96(3): 286-291. DOI: 10.7326/0003-4819-96-3-286
15. Bush A, Selby L. Difficult and severe asthma. En: Ernst Eber, Fabio Midulla editores. *ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine.* 2nd Edition. Sheffield. ERS. p. 408 - 414

Acromelanosis, como manifestación clínica de deficiencia de vitamina B12

ACROMELANOSIS, AS A CLINICAL MANIFESTATION OF VITAMIN B12 DEFICIENCY

Dra. Madeley R. Navas¹, Dra. Bianka Flores²,
Dr. Ángel Higüero², Dr. Estuardo Marchena²,
Dr. Ely Fletcher³

Departamento de Pediatría del Hospital Infantil
de Infectología y Rehabilitación,
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Resumen

La cianocobalamina (vitamina B12) es esencial para el crecimiento y reproducción celular, para la hematopoyesis por su papel en la síntesis de folatos, así como en la síntesis de nucleoproteínas y mielina. Los efectos de la deficiencia de esta vitamina suelen verse primero en los glóbulos rojos y en la deficiencia marcada puede aparecer pancitopenia¹ y además afectar otros sistemas como el sistema nervioso central y médula ósea así como la piel, siendo la acromelanosis una manifestación clínica poco frecuente. Se presenta una niña de 5 años 10 meses de edad referida a nuestra Unidad con pancitopenia, afectación neurológica e hiperpigmentación cutánea del dorso de las manos y pies. Ante la sospecha clínica de déficit de vitamina B12, se realizan análisis en los que se confirma una marcada disminución de cianocobalamina, por lo que se indica tratamiento sustitutivo con esta. Se destaca la hiperpigmentación cutánea como una manifestación clínica, que aunque poco común, oriente a la presunción diagnóstica de deficiencia de vitamina B12, y su resolución luego de la instauración del tratamiento adecuado.

Palabras clave: Vitamina B12, deficiencia, hiperpigmentación cutánea, acromelanosis.

Summary

Cyanocobalamin (vitamin B12) is essential for cell growth and reproduction, also for hematopoiesis due to its role in the synthesis of folates, as well as in the synthesis of nucleoproteins and myelin. The effects of this vitamin deficiency are usually seen first in the red blood cells and in marked deficiency pancytopenia may appear.¹; in addition to affecting other systems such as the central nervous system and bone marrow as well as the skin, being acromelanosis a rare clinical manifestation. A 5-year-old 10-month-old girl is presented, referred to our Unit with pancytopenia, neurological involvement, and skin hyperpigmentation on the back of the hands and feet. Given the clinical suspicion of vitamin B12 deficiency, laboratories are carried out in which a marked decrease in cyanocobalamin is confirmed, which is why replacement treatment with it is indicated. Skin hyperpigmentation stands out as a clinical manifestation that guides the diagnostic presumption of Vitamin B12 deficiency, and its rapid resolution after the establishment of adequate treatment.

Key words: Vitamin B12, deficiency, skin hyperpigmentation, acromelanosis.

Introducción

La deficiencia dietética de vitamina B12 suele ser el resultado de una absorción insuficiente, las causas más frecuentes en los adultos incluyen: ingesta diaria inadecuada (ej. en los veganos, pacientes con desnutrición), alteraciones en la absorción por deficiencia de factor intrínseco o anemia perniciosa (infrecuente)

1. Residente de Pediatría Hospital Roosevelt

2. Jefe de Pediatría, Hospital de Infectología y Rehabilitación

3. Jefe de Residentes del Hospital de Infectología y Rehabilitación

en niños), aclorhidria y la gastritis atrófica metaplásica auto inmunitaria, gastrectomía parcial o total, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn e insuficiencia pancreática. En la población pediátrica, las causas más frecuentes son: falta de ingesta, síndromes malabsortivos como la enfermedad celiaca, la fibrosis quística, resecciones gástricas e intestinales y errores innatos del metabolismo como acidemia metilmalónica y homocistinuria ⁽¹⁾.

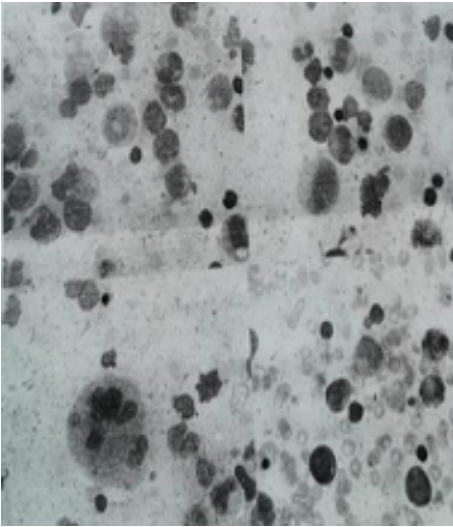
La deficiencia causa anemia megaloblástica, daños en la sustancia blanca de la médula espinal y del encéfalo, neuropatía periférica ⁽²⁾. Encontrándose la hiperpigmentación cutánea dentro de la gama de manifestaciones ⁽³⁾. A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina de 5 años 10 meses de edad con presencia de acromelanosis como una de las manifestaciones clínicas secundario a deficiencia de Vitamina B12 ⁽⁴⁾.

Caso clínico

Paciente femenina de 5 años 10 meses, originaria y residente de Cuilapa, Santa Rosa, estudiante, quien fue referida de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, por pancitopenia a estudio, no neoplásica. Diez días previos a consultar, inicia con deposiciones diarreicas, en número de 3 al día, abundantes, líquidas, asociado a vómitos y fiebre, tratada con acetaminofén sin mejoría por lo cual consulta al hospital de Cuilapa, Santa Rosa, donde la admiten y realizan laboratorios, evidenciando pancitopenia, siendo necesario transfundir células empacadas y plaquetas. Refieren a UNOP donde realizan aspirado de médula ósea e inmunofenotipo, no demostrando proceso sugestivo de neoplasia, por lo cual es referida al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, para evaluación y seguimiento. La niña con antecedentes médicos que a los 3 años de edad cursa con infección respiratoria que requirió ser internada en el hospital de Cuilapa, siendo posteriormente trasladada a un centro de recuperación nutricional por 2 meses en Guazacapán. Al momento de su ingreso a ésta unidad su alimentación estaba basada en granos, frutas y verduras y aunque consume carne y pollo, únicamente 1-2 veces al mes; describiendo hasta este momento un crecimiento y desarrollo normales y el esquema de vacunación nacional completo para la edad. Al examen físico con peso: 13.6 kg. (con edema) y peso estimado: 11 kg, talla 95 cm, SCT: 0.54 con adecuaciones de T/E -3; P/T: 0. FC: 86 lpm, FR 22 rpm PA, 111/ 65 mmHg, T: 37°C y SO2 93%. La niña luce apática e indiferente con el medio, cabello escaso quebradizo, con glositis y queilosis, presencia de lesiones planas azuladas hiperpigmentadas en lengua y orofaringe; hepatomegalia 4 cm por debajo de reborde costal. Genitales externos hiperpigmentados. Extremidades móviles simétricas, edema con fovea, hiperpigmentación en falanges distales de manos y pies, petequias generalizadas. ^(Figura 1 y 2).



Fig 1 y 2: glositis, queilitis y acromelanosis en una paciente con anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12



Aspirado de médula ósea

Medula Ósea con grumo medular evaluable, hipercelular con 35% mielocitos, metamielocitos, 28%, segmentados/cayados, 14% eritroides, 20% linfocitos de aspecto maduro, 3% de monocitos y 1% células inmaduras. Se identifican cambios displásicos que afectan las 3 líneas celulares, los granulocitos muestran asincronismo madurativo, tipo e hipergranularidad, los segmentados cambios de tipo megaloblástico predominantemente, con alteraciones nucleares como hipersegmentación nuclear, se observan pleocariocitos, La serie eritroide con cambios megaloblásticos y anormalidades nucleares y la serie megacariocítica, muestra alteraciones en la cromatina, de apariencia más laxa y abierta.

Presentando también dentro del cuadro clínico convulsión tónico clónica generalizada de aproximadamente 1 minuto de duración. Con laboratorios: hematología: WBC 2.780; Linfocitos 74.80%; Neutros 20.90%; Hemoglobina 11.4 g/dL; hematocrito 32.1%; VCM 87.1 fl; MCH 30.8 pg; Plaquetas 10,000 (transfusión previa por compromiso hemodinámico de células empacadas y plaquetas) Niveles de vitamina B12 < 148 pg/ml (VN 213-816 pg/ml) FILM ARRAY (PCR Tiempo Real): positivo para *Clostridium difficile* toxi A/B, *Shigella* /*Enteroinvasiva*. *E.coli*

Ingresa con diagnósticos de: **1.** anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12, **2.** sepsis gastrointestinal por *E.coli* enteroinvasiva (EIEC) portadora de toxina de *Shigella*, **3.** DPC Aguda Severa Mixta (por criterios de McLaren), **4.** Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, **5.** acromelanososis por deficiencia de Vitamina B12 y **6.** pancitopenia secundaria a anemia megaloblástica.

Se inicia tratamiento con protocolo para desnutrición proteico calórica aguda severa con obertura antibiótica para agentes infecciosos aislados. Vitamina B12 (1,000mcg) al día durante diez días por vía intramuscular, luego 100 mcg por vía oral semanalmente durante un mes más con plan de continuar mensualmente durante dos meses más. las 4 semanas paciente con resolución de los síntomas clínicos, resuelve la glositis, queilosis y cuadro de diarrea, así mismo de síntomas neurológicos y disminución marcada de la hiperpigmentación en el dorso de manos y pies como de área genital (Figura 3 y 4). Con hematología: WBC 8.760, Linfocitos 40.25%, Neutrofilos 53.2%, Hemoglobina 14 mg/dL, Hematocrito 38.9%, VCM 80 fl, MCH 28.3 pg, plaquetas 250,000 y niveles de vitamina B12 mayor de 6,000.



Fig 3 y 4: disminución marcada de la hiperpigmentación en el dorso de manos y pies

Discusión

La vitamina B12 o cobalamina desempeña un papel clave como coenzima en la síntesis de ADN y la maduración celular, así como en la síntesis de lípidos neuronales. El organismo humano no es capaz de sintetizarla y debe obtenerla de la dieta, principalmente de alimentos de origen animal (carne, leche y derivados, huevos, pescado) ⁽¹⁾.

Los requerimientos diarios de vitamina B12 son aproximadamente de 2 a 2.5 mcg aportados de sobra en una dieta equilibrada. Los almacenes tisulares de B12 son amplios, entre 3 a 10 mg, y pueden tardar lustros en vaciarse.

Las causas de su deficiencia puede ser divididas en tres grupos: bajo aporte exógeno, mala digestión y malabsorción de la vitamina. En los últimos dos grupos podemos mencionar en la población pediátrica la enfermedad celiaca, la fibrosis quística, resecciones gástricas e intestinales, la anemia perniciosa por deficiencia de factor intrínseco ya sea congénito o por alteración de su receptor específico intestinal (poco frecuente en pediatría); falta de la proteína transportadora, transcobalamina II y trastornos del metabolismo intracelular de la cobalamina con deficiente producción de sus dos metabolitos activos: metilcobalamina y adenosilcobalamina y entre otros los errores innatos del metabolismo como la acidemia metilmalónica y homocistinuria ⁽¹⁾.

La deficiencia de vitamina B12 condiciona la aparición de diversas manifestaciones clínicas como anemia megaloblástica, alteraciones digestivas (diarrea, glositis, anorexia) manifestaciones neurológicas (trastornos del movimiento, hipotonía, convulsiones y atrofia cerebral) alteración de los parámetros antropométricos (peso, talla y perímetro craneal en percentiles bajos) y manifestaciones en piel como la acromelanososis o hiperpigmentación cutánea.

En la literatura mundial son reportados pocos casos de hiperpigmentación por deficiencia de vitamina B12. Esta se caracteriza por ser de coloración negro parduzo, afectar principalmente sitios fotoexpuestos como el dorso de las manos y los pies y ser reversible una vez instaurado el tratamiento. La pigmentación cutánea dependerá de la cantidad de melanina presente, la cual está regulada por la actividad enzimática de la tirosinasa y aunque el mecanismo exacto de hiperpigmentación por carencia de vitamina B12 se desconoce, se plantean varias hipótesis entre ellas: ⁽⁵⁻⁷⁾

1. Los pacientes con déficit de vitamina B12 tienen niveles bajos de glutatión intracelular, llevando a un aumento en la actividad de la tirosinasa produciendo mayor melanogénesis.
2. Otra hipótesis planteada por Griep, describe la influencia de la biopterina, una sustancia necesaria para la hidroxilación de la fenilalanina, que tiene un rol en la síntesis de melanina, por lo que niveles elevados de esta sustancia podrían explicar la hiperpigmentación.
3. Marks, hace referencia a que habría un cambio en la distribución de la melanina y afirma que, en las anemias megaloblásticas existiría un defecto en el transporte o incorporación de la melanina dentro de los queratinocitos, lo que ocasionaría incontenencia pigmentaria.

Aunque la deficiencia de esta vitamina no es de conocimiento común en pediatría y su déficit usualmente sólo se sospecha y estudia en relación a patologías crónicas que afectan su absorción, y rara vez se piensa en su carencia por baja ingesta, en el caso anterior se describe a una paciente de 5 años 10 meses de edad con una dieta basada en granos, verduras y frutas y poco consumo de alimentos de origen animal, como carnes, leche y huevos, sólo 2 veces por mes. Sumado a esto, tiene el antecedente de haber estado ingresada en un Centro de Recuperación Nutricional a la edad de 3 años por 2 meses ⁽²⁾.

Presentando al momento de su ingreso manifestaciones clínicas de anemia megaloblástica, glositis, queilosis, anorexia, diarrea, afectación neurológica con apatía, convulsiones y trastornos del movimiento, así como hiperpigmentación de piel en el dorso de manos y pies, área genital y mucosa oral, así como también, un retardo grave del crecimiento. El diagnóstico, aunque bien orientado por la realización de aspirado de médula ósea en esta paciente, se puede realizar mediante la determinación de niveles séricos de vitamina B12, la cual es accesible y económica, con una sensibilidad que varía entre el 65 a 95%. Dentro de los diagnósticos diferenciales ante acromelanososis e hiperpigmentación en la mucosa oral se encuentran la diabetes mellitus, enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, depósito de metales pesados, porfirias, alteraciones tiroideas, aunque la mayoría de estas entidades presentan hiperpigmentación generalizada. ^(5,6,8)

La paciente presenta buena respuesta al tratamiento con vitamina B12, teniendo una rápida recuperación clínica durante los primeros días del mismo, se observa reversión de signos y síntomas de compromiso hematológico, gastrointestinal, de piel y neurológico, especialmente la apatía, limitación del movimiento, anorexia es muy llamativa, tal y como se describe en la literatura. La atrofia cerebral y la desmиеnización suele revertirse en varios meses. Sin embargo, a pesar del inicio de tratamiento, algunos niños suelen sufrir retardo del desarrollo cognitivo y psicomotor a largo plazo. El único factor pronóstico hasta ahora descrito en series de casos pareciera ser la severidad y la duración de la deficiencia.

Rescatamos la importancia del caso que presentamos, pues a través de lesiones en la piel, podemos llegar al diagnóstico de enfermedades sistémicas, reversibles con el tratamiento específico oportuno evitando los daños neurológicos irreversibles que estos pacientes pudiesen presentar.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización y publicación del presente reporte de caso.

Referencias

1. UpToDate Pediatric drug information. Waltham, M. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 3 noviembre 2012]. Disponible en: www.uptodate.com
2. Larry E. Deficiencia de vitamina B12. University of Arkansas for Medical Sciences. 2020. Disponible en línea <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornosnutricionales/deficienciadependencia-e-intoxicaci%C3%B3n-vitam%C3%ADnica/deficiencia-de-vitamina-b12>
3. Alejandra C. Et al. Hiperpigmentación por deficiencia de vitamina B12. Revisión bibliográfica Servicio de Dermatología; Medicina Interna; Hematología. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oax., México. 2017. Disponible en línea https://www.hospitalmedicineandclinicalmanagement.com/frame_esp.php?id=32
4. Baumslag N. Metz J. Pigmentation in megaloblastic anemia associated with pregnancy and lactation. Br Med J. 1969;2:737- 739.
5. Baker J, Johnson S, Ignatius H, et al. Hyperpigmentation of the skin: a sign of vitamin B12 deficiency. Br Med J. 1963;1:1713- 1715.
6. Ogbuawa O, Trowell J. Williams J, et al. Hyperpigmentation of pernicious anemia in blacks. Arch Intern Med. 1978;138:388- 89.
7. Mariño Suárez JE, et al. Deficiencia de vitamina B12 y tratamiento por vía oral. Una opción eficaz como (todavía) poco utilizada. Aten Primaria 2003; 32(6): 382-7.
8. Viada Pelaez MC, Buján MM, Cervini AB. Hiperpigmentación cutánea secundaria a déficit de vitamina B12 en un lactante. Arch Argent Pediatr 2020; 118(1):e63-e66.

Tumor de Wilms: Reporte de caso

WILMS TUMOR: CASE REPORT

*Dr. Ilder Alvarado, Dr. Carlos González, Dra. María Melgar,
Dra. Mónica Morales, Dra. Amy Recinos*

Departamento de Pediatría, Departamento de Radiología:
Hospital General de Enfermedades IGSS.

Resumen

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor renal maligno más frecuente en pediatría, su incidencia media va de los 2 a los 5 años. El signo más frecuente es el hallazgo incidental durante la exploración clínica de una masa abdominal localizada; entre el 10 y 25% de los casos pueden presentar diseminación a distancia. El tratamiento y seguimiento de estos pacientes debe ser multidisciplinario y en general la supervivencia de vida supera el 90% si es abordado a tiempo.

Presentamos el caso de un paciente masculino de un año de vida, con vómitos de un día de evolución, asociado al antecedente de masa abdominal palpada por la madre desde los 8 meses de vida, se realizaron estudios de imagen los cuales confirman la presencia de una masa que ocupa el hemiabdomen izquierdo desplazando asas intestinales y órganos contra lateralmente, con características radiológicas compatibles con nefroblastoma.

Palabras clave: Tumor de Wilms, nefroblastoma, masa abdominal

Summary

Wilms tumor or nephroblastoma is the most frequent malignant renal tumor in pediatrics, with an average incidence of 2 to 5 years. During the clinical examination, the most frequent sign is the incidental finding of a localized abdominal mass and between 10 – 25% of the cases these patients may present distant dissemination. The treatment and follow –up of these patients must be multidisciplinary and, in general, the life survival of these patients exceeds 90% if it is approached in time.

We present the case of a one-year-old male patient with vomiting of one day of evolution associated with history of an abdominal mass that the mother felt since he was 8-month-old. Imaging studies were performed which confirmed the presence of a mass, that occupies the left hemiabdomen displacing intestinal loops and organs contra laterally, with nephroblastoma radiological characteristics.

Key words: Wilms tumor, nephroblastoma, abdominal mass

Caso Clínico

Se presenta el caso de un paciente de 1 año con “vómitos de un día de evolución”. La madre del paciente refiere que el paciente presenta pérdida de peso y que nota una masa en el abdomen desde que tenía 8 meses de edad; sin embargo, no había consultado. Al examen físico se evidencia la presencia de una masa palpable en flanco y fosa iliaca izquierda, no dolorosa, retráctil y poco móvil. Se procede a la realización de estudios de imagen.

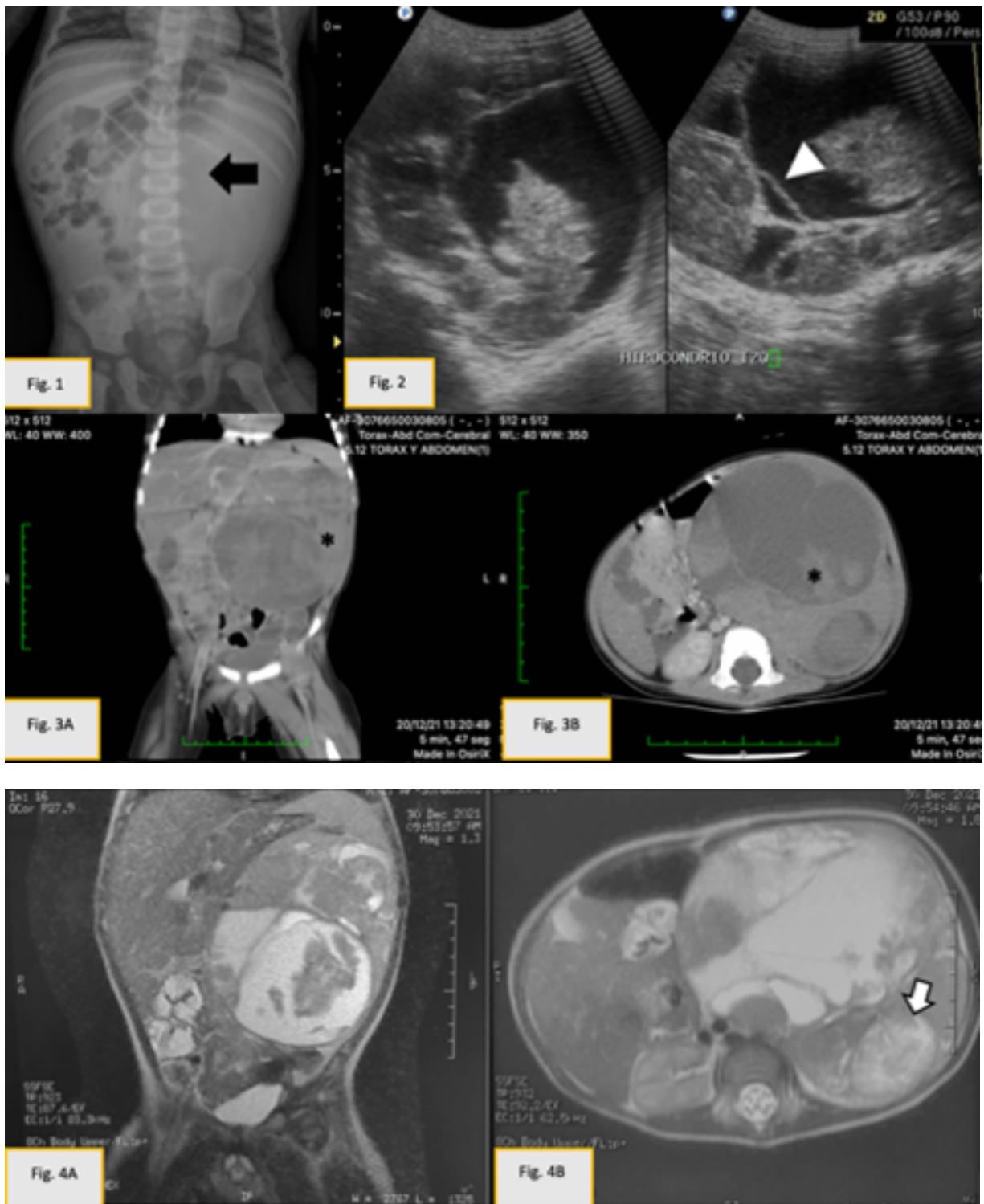


Fig. 1: Radiografía de abdomen, donde se evidencia radio opacidad que abarca la totalidad del hemiabdómen izquierdo, causando desplazamiento de las asas intestinales hacia el lado contralateral. (flecha negra). **Fig. 2:** Ultrasonido abdominal, donde se observa imagen heterogénea, con múltiples septos (punta de flecha) y presencia de áreas sólidas y quísticas. **Fig. 3A y 3B:** Tomografía coronal y axial con medio de contraste IV, donde se evidencia masa multilobulada que se origina del polo inferior del riñón izquierdo, la cual mide 12.4 x 11.7 x 9.6 cm. En su interior se presentan extensas áreas quísticas / necróticas que alteran con áreas sólidas e hiperdensidades focales sugestivas de calcificaciones o hemorragia (asterisco). **Fig. 4A y 4B:** Angioresonancia magnética convencional coronal y axial, donde se evidencia esplenomegalia con lesión hiperintensa por metástasis (flecha blanca). Hay adenopatías retroperitoneales a nivel del hilio renal.

Discusión

Como se evidenció en los estudios de imagen dicha masa presenta características radiológicas compatibles con Tumor de Wilms. Se inició el diagnóstico mediante una placa simple de abdomen ^(Fig. 1); posteriormente se realiza ultrasonido abdominal confirmando la presencia de una masa en el hemiabdomen izquierdo con presencia de áreas sólidas y quísticas ^(Fig. 2); se realiza tomografía abdominal con medio de contraste IV, en donde se evidencia que dicha masa se origina en el polo inferior del riñón izquierdo y que presenta áreas quísticas / necróticas que alternan con áreas sólidas e hiperdensidades focales sugestivas de calcificaciones o hemorragia. ^(Fig. 3A y 3B); por último, se realiza Angioresonancia magnética donde se evidencia esplenomegalia y se confirma la presencia de lesiones hiperintensas a nivel del bazo con relación a metástasis. ^(Fig. 4A y 4B).

El tumor de Wilms o nefroblastoma es la quinta neoplasia más frecuente durante la edad pediátrica, representa aproximadamente el 6% de los cánceres pediátricos, más del 95% de total de tumores renales pediátricos, con una incidencia de los 2 a 5 años. Se mencionan diagnósticos diferenciales como el carcinoma de células renales, sarcoma de células claras y el tumor rabdoide maligno ⁽¹⁻³⁾.

Durante la exploración clínica el signo más frecuente es el hallazgo incidental de una masa abdominal, seguido de hematuria, en algunos casos se puede encontrar hipertensión arterial por isquemia renal secundaria a la presión ejercida sobre la arteria renal, entre el 10 y el 25% de los casos, estos

pacientes pueden presentar diseminación pulmonar a distancia ⁽⁴⁻⁶⁾.

El estudio de imagen inicial debe ser un ultrasonido abdominal, el cual puede ayudar a identificar hidronefrosis y enfermedad renal multiquística, en caso de un tumor renal se debe utilizar Doppler para observar si hay infiltración tumoral de la vena renal y la vena cava inferior; así como la evaluación de la permeabilidad del flujo sanguíneo. La tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste y resonancia magnética (RM) se recomienda para evaluar la naturaleza y extensión propiamente de la masa abdominal ⁽⁷⁾.

Como en este caso, todos los pacientes diagnosticados con tumor de Wilms son tratados en base a protocolos de acuerdo con el riesgo individual. Sin embargo, los principales procedimientos requeridos se basan en cirugía, quimioterapia y radioterapia, presentando estos los mejores resultados en tasa de supervivencia, la cual se sabe que generalmente es muy buena, superando el 90% de los casos ⁽⁸⁾.

Conclusión

El tumor de Wilms es el tumor renal más frecuente de la infancia, su diagnóstico usualmente es temprano; su origen puede ser esporádico o por predisposición genética. A pesar de que su tratamiento es bastante complejo, este se individualiza para cada paciente y de acuerdo con su estadiaje y un tiempo de detección temprano su pronóstico es favorable.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización y publicación del presente reporte de caso.

Referencias

1. Levitt G. Renal tumours: long-term outcome. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2012;27(6):911-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-011-1998-3>
2. Termuhlen A, Tersak J, Liu Q, Yasui Y, Stovall M, Weathers R, et al. Twenty-five year follow-up of childhood Wilms tumor: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2011 [Citado 22 ene 2022]; 57(7):1210-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21384541/>
3. Seminra C, Planells C, Pogonza R, Morales M. Tumor de Wilms: experiencia de 15 años en un Hospital de niños, Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 23 ene 2022];117(4):263-266 Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n4a14.pdf>
4. Kriebel M, Zuñiga A, Morun D, González A. Tumor de Wilms. *Cienc Innov Salud* [Internet]. 2020 [citado 24 dic 2021];4(4):153-162. Disponible en: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/173/275>
5. Irtan S, Ehrlich P, Pritchard-Jones K. Wilms tumor: "State-of-the-art" update, 2016 [Internet]. *Semin Pediatr Surg*. 2016 [citado 24 dic 2021];25(5):250-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27955727/>
6. Herrera N, Peña L, Arango M. Tumor de Wilms: experiencia de 12 años en dos hospitales de alto nivel en Medellín, Colombia. *IATREIA* (Internet). 2019 [citado 24 dic 2021];32(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v32n2/0121-0793-iat-32-02-00082.pdf>
7. Chintagumpala M, Iuscal J. Presentation, diagnosis, and staging of willms tumor. Update (Internet). Walthman (MA): UpToDate 2011 (citado 24 dic de 2021). Disponible en: <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm/26/59/27568>
8. Metzger M, Dome J. Current Therapy for Wilm's Tumor. *Oncologist* (Internet) 2005 (citado 24 dic 2021);10(10):815-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16314292/>

10 CONSEJOS PARA REDACTAR ARTÍCULOS CIENTÍFICOS



Fuente: Puntoedu - PUCP

Asociación Pediátrica de Guatemala – ASOPED

12 calle 1-25 zona 10, Edificio Géminis 10
Guatemala, Guatemala, C.A.

Revista “Guatemala Pediátrica”

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

www.guatemalapediatrica.org

5ª Época: enero-abril 2022

Volumen 8, Número 1

Año: 2022

ISSN: 0017-5064

La revista “Guatemala Pediátrica”, órgano oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala fundada en 1961, tiene como objetivo principal servir como medio de divulgación a los profesionales de la salud del país, de su producción intelectual actualizada y originada en la asistencia, docencia e investigación en el cuidado de la niñez guatemalteca. La revista dedica especial atención a los resultados de proyectos de investigación o revisión desarrollada por docentes, estudiantes y profesionales a nivel nacional e internacional en temas referentes a la salud de la niñez en sus diferentes etapas de su vida (recién nacidos, infantes, niñas, niños y adolescentes).

La revista “Guatemala Pediátrica” es propiedad y está controlada exclusivamente por la Asociación Pediátrica de Guatemala (ASOPED). Se publican actualmente tres fascículos al año. Todos los derechos son reservados. Todas las publicaciones como los anuncios no implican necesariamente la postura de la ASOPED, sino de los propios autores. Los Editores y el Consejo Editorial no asumen ninguna responsabilidad por daños o perjuicios a personas debido a productos de exposiciones, negligencias u otras ideas contenidas en este material. La ASOPED no efectúa pruebas en los productos, por tanto, no puede aseverar su eficacia y seguridad.

CONSIDERACIONES GENERALES

“Guatemala Pediátrica” publica trabajos originales de investigación, artículos de revisión y casos clínicos sobre cualquier campo de la pediatría. Los trabajos enviados para publicación a la revista “Guatemala Pediátrica” deberán ajustarse a las normas publicadas en cada edición. Se devolverán aquellos que no cumplen los requisitos establecidos. Todos los trabajos serán críticamente revisados al menos por dos especialistas y por los editores de “Guatemala Pediátrica”, los cuales decidirán sobre su publicación. Solamente serán considerados los artículos que NO hayan sido, total o parcialmente publicados en otras revistas guatemaltecas o extranjeras.