

Interciencia médica


Volumen 13, Nº 3, jul - sep 2023




Interciencia médica

Revista Científica de la Clínica Internacional

Editor en Jefe

Dr. Luis Guerra Díaz 
Clínica Internacional.

Comité editorial

Dr. Alfredo Guerreros Benavides. 
Clínica Internacional.

Dr. Pedro Ortíz Saavedra.  
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Alfonso Chacaltana Mendoza. 
Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Dr. José Alberto Javier Tantaleán Da Fieno.  
Universidad Nacional Federico Villarreal.

Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano.  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dr. Milthon Mestanza Sáenz. 
Clínica de reproducción asistida "Germinar"

Equipo Técnico:

Paola Llancahahua Tarqui. 
Clínica Internacional.

Luisa Segura Rodríguez. 
Clínica Internacional.

Diseño

A.M. Comunicación y Diseño.

Contáctenos

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.
editorinterciencia@cinternacional.com.pe
Publicado en Lima, Perú



SOBRE INTERCIENCIA MÉDICA

Interciencia médica es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional, y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos, siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia médica pertenece exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

Hecho el Depósito Legal Digital en la Biblioteca Nacional del Perú N° 202308963

ISSN: 2810-837X

Editado por: Clínica Internacional S.A.

Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.

Edición: Volumen 13, número 3, julio a septiembre 2023
Lima, septiembre 2023

pág. **4** EDITORIAL

Investigación en el Departamento de Pediatría: Una herramienta necesaria
Abel Salinas-Rivas

pág. **6** ARTÍCULO ORIGINAL

Panel multiplex PCR como método de identificación de agentes virales respiratorios en paciente pediátricos: experiencia en un centro privado de salud
Maria Orrego-Manrique
Marcelo Galdos-Bejar
Abel Salinas-Rivas

pág. **15** ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados a la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson
Claudia F. Valencia-Chi6n
Darwin Fernandez-Umpire

pág. **25** ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas de la infección SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados en UCI pediátrica en una clínica privada en Lima, Perú
Paula Arribas-García
Pamela Agip-Padilla
Abel Salinas-Rivas

pág. **34** ARTÍCULO ORIGINAL

Valor predictivo del Ratio Neutr6filo/Linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos
Felipe Larios-Madrid
Marcelo Gald6s-Bejar

pág. **39** CASO CLÍNICO

Implante de marcapasos endocárdico en una lactante de 7 meses y resultado a largo plazo: Reporte de un caso
Fredy Chipa-Ccasani
Luis Melgar-Quica6o
Abel Salinas-Rivas
Stella Lucena-Betancourt
Miguel Arboleda-Torres
Yilbert Mourezuth-Moreno
Alfonso F. Balaguer

pág. **44** CASO CLÍNICO

Síndrome del Cascanueces como explicación a Hematuria Macrosc6pica intermitente: Revisi6n a prop6sito de un caso
Maria Orrego-Manrique
Marcelo Galdos-Bejar

pág. **50** CASO CLÍNICO

Sarcoma primario intracraneal de células fusiformes con características similares a las del rhabdomioma en pacientes pediátricos: serie de casos 2020-2021
Francisco Melgar-Granados
Segundo Cabrera-Hip6lito

pág. **59** CASO CLÍNICO

Lavado neuroendosc6pico para hemorragia intraventricular en un neonato pretérmino: a prop6sito de un caso
Nicole M. Castillo-Huerta
Luciana Calder6n-Vecco
M. Gabriel Delgado-Mosqueira
Abelardo H. Cavero Garay

pág. **65** CASO CLÍNICO

Enfoque clínico, de imagen y tratamiento del Hemangioma hepático congénito
Julliana M6rquez-Carre6o
Maby Lubby V6squez-Saavedra
Paula Arribas-García
Abel Salinas-Rivas

pág. **71**

NORMAS PARA LA PUBLICACI6N DE ARTÍCULOS EN INTERCIENCIA M6DICA

Investigación en el Departamento de Pediatría: Una herramienta necesaria

Research in the Department of Pediatrics: A necessary tool



Abel Salinas-Rivas  ¹

La pediatría como especialidad médica enfocada en la atención de los niños desde su nacimiento hasta la adolescencia se encarga de la prevención, diagnóstico, tratamiento de enfermedades y rehabilitación de lesiones que sucedan en este período. Nosotros, como departamento, estamos en constante búsqueda de la excelencia para brindar el mejor servicio a nuestros pacientes. Esto implica la realización de docencia, desarrollo de guías de prácticas clínicas y su adherencia, práctica de habilidades sociales para una buena relación médico- paciente, así como el ejercicio de la investigación.

La investigación como proceso intelectual y experimental cuyo propósito es ampliar los conocimientos en diferentes materias es importante e indispensable en nuestro campo; por lo que se debe ejercer de manera activa en todas las personas que forman parte de nuestro departamento: enfermeros y técnicos, internos, residentes, especialistas y sub especialistas. En nuestra organización, el desarrollo de la evidencia científica local nos permite tomar decisiones adecuadas para nuestra población adscrita y de esta manera también, mejorar la calidad asistencial. En ese sentido, es menester de nuestra revista científica oficial Interciencia, ponerla a disposición de otros equipos e instituciones.

Vencer conocidas dificultades para la realización de investigaciones científicas como tiempos limitados, escasa formación en metodología y cultura de investigación, así como insuficientes incentivos es un reto real. Sin embargo, en nuestra organización contamos con diversos recursos, acceso a nuevas tecnologías y ahora a un sistema digital; herramientas que facilitan el acceso a información y a base de datos indispensables para su desarrollo.

¹ Jefe del Departamento de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

Citar como: Salinas-Rivas A. P Investigación en el Departamento de Pediatría: Una herramienta necesaria. Interciencia méd. 2023;13(3):4-5. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.160](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.160)

Recibido: 31/07/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Como departamento de pediatría en este número publicaremos artículos originales, y presentación de casos clínicos tratados en nuestra institución que han estado en relación con la problemática actual como es la COVID-19, otras infecciones virales, y manejo oportuno de enfermedades. Es pues necesario incrementar el número de artículos de investigación original, revisiones científicas y casos clínicos, así como la participación en estudios multicéntricos.

Sabemos que nuestros objetivos son ambiciosos por lo que el camino por recorrer no será fácil ni de corto plazo. Es el compromiso con nuestra organización, pero primordialmente con nuestros pequeños pacientes y sus padres al depositar su confianza en nosotros, desarrollar nuestra propia línea de investigación que redunde en mayor conocimiento.

Caracteriza a nuestro equipo humano pediátrico trabajar con Ciencia, Ternura y Fe.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

Correspondencia:

Abel Salinas Rivas
Clínica Internacional Sede San Borja Av.
Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú.
E-mail: asalin@cinacional.com.pe

Panel multiplex PCR como método de identificación de agentes virales respiratorios en paciente pediátricos: experiencia en un centro privado de salud

Multiplex PCR panel as a method of identification of respiratory viral agents in pediatric patients: experience in a private health center

Maria Orrego-Manrique ¹, Marcelo Galdos-Bejar ², Abel Salinas-Rivas ³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de virus respiratorios en la población pediátrica hospitalizada en un centro privado de salud durante el periodo 2022-2023. **Metodología:** Estudio transversal analítico retrospectivo. Se utilizó la base de datos del laboratorio de la Clínica Internacional con todos los pacientes a quienes se les realizó la prueba Pneumovir desde mayo del 2022 hasta abril del 2023. **Resultados:** El 94% de las pruebas de PCR viral fueron positivas y el 20% de estas corresponden a coinfección viral; 52.1% fueron mujeres y el 64.7% de la población fue menor de 5 años. Dentro de los resultados obtenidos, Influenza A, influenza A y B e influenza B corresponden en total al 58.5% de todas las muestras estudiadas y virus sincitial respiratorio está presente en el 31 % de las muestras obtenidas solo o asociado a otros virus. Dentro de las coinfecciones, la más común fue Influenza A y VSR, la cual representa el 11.1%. El 94% de la población oncológica resultó positiva a virus respiratorio y el 100% de pacientes con antecedente de parálisis cerebral infantil resultó positiva y con coinfección viral. **Discusión:** Mediante el panel Multiplex PCR se halló un alto porcentaje de infecciones y coinfecciones virales, esto es por la alta sensibilidad de la prueba, la deuda inmunológica y la tasa baja de vacunación en la población pediátrica. **Conclusión:** Es importante seguir realizando estudios de etiología viral mediante pruebas con mayor sensibilidad lo que nos permite tomar decisiones y establecer medidas de salud pública para disminuir la morbilidad en la población pediátrica a causa de estos agentes.

Palabras clave: Panel Multiplex PCR, infección viral, coinfección.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of respiratory viruses in the pediatric population hospitalized in a private health center during the period 2022-2023. **Methodology:** Retrospective cross-sectional analytical study. The database of the Clínica Internacional laboratory was obtained with all the patients who underwent the Pneumovir test from May 2022 to April 2023. **Results:** 94% of the viral PCR tests were positive and 20% of these correspond to a viral coinfection; 52.1% were women and 64.7% of the population was under 5 years of age. Among the results obtained, Influenza A, influenza A and B and influenza B correspond to a total of 58.5% of all the samples studied and respiratory syncytial virus is present in 31% of the samples obtained alone or associated with other viruses. Among the coinfections, the most common was Influenza A and RSV, which represents 11.1%. 94% of the cancer population was positive for respiratory virus and 100% of patients with a history of childhood cerebral palsy were positive and with viral coinfection. **Discussion:** Using the Multiplex PCR panel, a high percentage of viral infections and coinfections was found, this is due to the high sensitivity of the test, the immunological debt and the low vaccination rate in the pediatric population. **Conclusion:** It is important to continue carrying out studies of viral etiology through tests with greater sensitivity, which allows us to make decisions and establish public health measures to reduce morbidity and mortality in the pediatric population due to these agents.

Key words: Multiplex PCR panel, viral infection, viral coinfection.

¹ Médico Residente de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

² Médico Cirujano, Universidad de Ciencias Aplicadas

³ Jefe del Departamento de Pediatría de la Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

Citar como: Orrego-Manrique M, Galdos-Bejar M, Salinas-Rivas A. Panel multiplex PCR como método de identificación de agentes virales respiratorios en paciente pediátricos: experiencia en un centro privado de salud. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 6-14. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.161](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.161)

Recibido: 07/03/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

Los virus respiratorios se encuentran muy presentes en la población pediátrica y tienen una gran variedad de manifestaciones clínicas,¹ siendo el proceso febril una de las más importantes, incluso en subpoblaciones especiales, tales como pacientes oncológicos y pacientes con antecedentes neurológicos.²

Son los principales causantes de las infecciones respiratorias agudas las cuales lideran en mortalidad y morbilidad en el mundo. La incidencia en la población pediátrica es parecida en países desarrollados y en desarrollo; sin embargo, la tasa de mortalidad es mayor en estos últimos.³

El diagnóstico preciso de los virus asociados con la enfermedad en los pacientes pediátricos se considera de vital importancia en el ambiente hospitalario, ya que la presentación clínica no logra distinguir las diferentes etiologías incluyendo las bacterianas. Es así, que las pruebas de laboratorio son fundamentales para determinarla.⁴

Existen diferentes métodos para determinar infección viral, sin embargo, dentro de todos, la tecnología molecular tiene una mayor sensibilidad; y el desarrollo de amplificaciones múltiples permite detectar un panel más amplio de virus en un solo método diagnóstico, además de detectar coinfecciones virales. Los adenovirus (ADV), los virus de la parainfluenza (PIV), los enterovirus (EV), pero también los coronavirus (HCoV) y los bocavirus (HBoV) ahora pueden detectarse mediante ensayos múltiples.⁵

Ampliar el diagnóstico viral, puede ayudar al personal médico a no infravalorar el papel de los virus, incluso en poblaciones especiales y de esta manera usar de manera racional los antibióticos, implementar tratamientos antivirales tempranos si están disponibles, prevenir la transmisión del virus, y establecer políticas de vacunación.⁶

El objetivo de esta investigación es determinar la incidencia viral hallada mediante el panel múltiple RT-PCR en los pacientes hospitalizados en el área de pediatría de un centro privado de salud.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo. Para la realización de este estudio se utilizó la base de datos que proporcionó el laboratorio de la Clínica Internacional con todos los pacientes hospitalizados a quienes se les realizó la prueba Pneumovir desde mayo del 2022 hasta abril del 2023. La información clínica de cada paciente fue complementada en base a la revisión de las historias clínicas virtuales.

Los pacientes que no fueron considerados en este estudio fueron los pacientes ambulatorios y de emergencias no hospitalizados, los pacientes que pidieron retiro voluntario y los pacientes con información incompleta.

La Clínica Internacional es uno de los principales centros privados de salud de la ciudad de Lima, con servicios de hospitalización, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatal y UCI pediátrica.

Definición de variables

El test CLART Fast PneumoVir,⁷ permite la detección y genotipado de múltiples virus mediante RT-PCR multiplex (Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus, Enterovirus, H1N1, H3N2, Influenza A - C, Metapneumovirus A-B, Parainfluenza 1-4, Rhinovirus y RSV A - B). Todas las pruebas fueron realizadas por personal de laboratorio capacitado aplicando medidas higiénicas y de bioseguridad.

Dentro de este estudio se consideraron a todos los pacientes a quienes se le realizaron el test, incluyendo pacientes oncológicos, con antecedentes de convulsiones y asma. También se incluyeron variables de signos y síntomas presentes en el momento de la exploración (fiebre, tos, disnea, sibilancias y ronquidos), y variables asociadas con el tratamiento (antibióticos, corticosteroides y agonistas B-2). Otras variables fueron el diagnóstico (neumonía, bronquiolitis, infección no especificada) y la presencia de coinfección. Se definió coinfección como la identificación de dos virus distintos en un mismo paciente, no considerando distintos serotipos de un mismo agente viral como coinfección.

Ética

Los autores declaramos que esta investigación cumplió con todos los aspectos éticos establecidos en la declaración de Helsinki. Al ser un estudio de análisis de una base de datos no requirió la solicitud de consentimiento informado. La información fue manejada únicamente por los autores, y los datos personales fueron codificados.

Análisis estadístico

Se recopilaron los datos en Microsoft Excel para Microsoft365 versión 2023, estos datos se exportaron a Stata v1604.⁸

Se utilizaron frecuencias absolutas para la descripción de variables y la prueba estadística de Chi cuadrado para la asociación de signos, síntomas, resultado de Pneumovir o agentes etiológicos. Para poder realizar el análisis multivariado se utilizó regresión de Poisson posterior a cumplir los supuestos.

Resultados

Durante el tiempo de recolección de datos, fueron estudiadas las 217 muestras de RT-PCR viral del servicio de hospitalización de Pediatría de la Clínica Internacional, sede San Borja. La **Tabla 1** muestra que el 52.1% de las muestras tomadas correspondieron a pacientes femeninas. El 64.8% correspondían a población menor de 5 años.

El 94.5% de las pruebas resultaron positivas, correspondiendo al 20% de estas con coinfección (dos virus diferentes en la misma prueba). Dentro de los antecedentes, el 68.7% de los pacientes no presentaba patología previa, el 15.2% de los pacientes tenía antecedente de asma diagnosticada, 8.3% antecedentes oncológicos y 2.8% antecedentes de parálisis cerebral infantil. En cuanto a manejo inicial el 18.9% recibió antibiótico, 33.6% B2 agonistas y 29.5% corticoide, los mismos que pudieron ser suspendidos al identificarse la etiología viral y al no estar incluidos en grupos de riesgo determinados.

Tabla 1

Características y tratamiento recibido (n = 217)

	n	%
Sexo		
Masculino	104	47.9
Femenino	113	52.1
Edad		
0 a 5 meses	29	13.4
6 a 11 meses	20	9.3
1 a 4 años	91	42.1
5 a 10 años	58	26.9
Más de 10 años	18	8.3
Antecedentes		
Ninguno	149	68.7
Oncológico	18	8.3
Parálisis Cerebral infantil	6	2.8
Asma	33	15.2
Otros	11	5.1
Resultado Pneumovir		
Positivo	205	94.5
Negativo	12	5.5
Coinfección		
Si	41	20.0
No	164	80.0
Procedencia		
Emergencia	6	2.8
Hospitalización	211	97.2
Tratamiento antibiótico		
Si	41	18.9
No	176	81.1
Tratamiento B2 agonistas		
Si	73	33.6
No	144	66.4
Tratamiento Corticoides		
Si	64	29.5
No	153	70.5

En la **Tabla 2** se muestra que, en análisis bivariado, las sibilancias se asociaron a no coinfección, y en el análisis multivariado en el cual se utilizó la regresión de Poisson, las pacientes femeninas presentaron 13% menos riesgo de presentar coinfección, y los pacientes con antecedentes de parálisis cerebral infantil tienen 40% más posibilidad de riesgo de tener coinfección.

Tabla 2

Análisis bivariado y regresión de Poisson sobre coinfección en pacientes pediátricos de una institución privada de Lima, Perú

	Coinfección			Análisis multivariado		
	Si n (%)	No n (%)	Valor de P	ORa	IC 95%	Valor de P
Sexo						
Masculino	16 (39.0)	83 (50.6)	0.184	Ref	0.76 -	0.04
Femenino	25 (61.0)	81 (49.4)		0.87	0.99	
Edad						
0 a 5 meses	8 (19.5)	20 (12.2)	0.738	Ref		
6 a 11 meses	3 (7.3)	16 (9.8)		1.19	0.89- 1.59	0.234
1 a 4 años	16 (39.0)	71 (43.3)		1.09	0.84- 1.41	0.509
5 a 10 años	12 (29.3)	44 (26.8)		1.07	0.81- 1.44	0.604
Más de 10 años	2 (4.9)	12 (7.3)		1.02	0.72- 1.47	0.878
Antecedentes						
Ninguno	32 (78.0)	109 (66.5)	0.523	Ref		
Oncológico	2 (4.9)	15 (9.1)		1.14	0.85- 1.54	0.38
Parálisis Cerebral infantil		6 (3.7)		1.40	1.09- 1.81	0.009
Asma	6 (14.6)	27 (16.5)		1.05	0.87- 1.27	0.576
Otros	1 (2.4)	7 (4.3)		1.05	0.77- 1.43	0.747
Fiebre						
Si	31 (75.6)	119 (72.6)	0.736	Ref		
No	10 (29.4)	44 (26.8)		1.10	0.92- 1.31	0.268
Sibilancias						
Si	20 (48.8)	53 (32.3)	0.04	Ref		
No	21 (51.2)	111 (67.7)		1.16	0.98- 1.38	0.08
Roncantes						
Si	10 (24.4)	41 (25.0)	0.936	Ref		
No	31 (75.6)	123 (75.0)		0.98	0.83- 1.14	0.766
Tos						
Si	33 (56.1)	112 (68.3)	0.125	Ref		
No	8 (43.9)	52 (31.7)		1.13	0.98- 1.31	0.09
Disnea						
Si	23 (56.1)	95 (57.9)	0.832	Ref		
No	18 (43.9)	69 (42.1)		0.93	0.78- 1.11	0.404
Diagnóstico						
Neumonía	16 (39.0)	87 (53.0)	0.259	Ref		
Bronquiolitis	12 (29.3)	26 (15.9)		0.80	0.62- 1.03	0.08
Infección respiratoria no especificada	13 (31.7)	48 (29.3)		0.88	0.71- 1.07	0.191

La **Tabla 3** muestra la distribución de los resultados obtenidos, siendo la más frecuente influenza A en un 32.7% e influenza A y B en un 22.1%, virus sincitial respiratorio A y B corresponde a un 12.9% como agentes únicos, mientras que la coinfección viral de Influenza A, VSR A y B se halló en un 8.8%. No obstante, la presencia de virus influenza y VSR solo o asociados se encuentra presente en el 77.2% y en el 31% respectivamente de todas las muestras obtenidas.

Tabla 3

Distribución de los virus respiratorios detectados en los 217 niños hospitalizados en la clínica Internacional sede San Borja Mayo 2022-Abril 2023

Virus Aislados	Frecuencia	Porcentaje
Adenov	1	0.5
Bocav,InfA,metnv	1	0.5
InfA	71	32.7
InfA,Parainf1	1	0.5
InfA,Parainf3	1	0.5
InfA,Parainf4	3	1.4
InfA,Parainf4,VSRB	1	0.5
InfA,VSRAYB	19	8.8
InfA,VSRB	5	2.3
InfAyB	48	22.1
InfAyB,Parainf4	1	0.5
InfAyB,VSRAYB	4	1.8
InfAyB,VSRB	1	0.5
InfB	8	3.7
InfB,VSRAYB	3	1.4
Ninguno	13	6.0
Parainf1,VSRB	1	0.5
Parainf2	1	0.5
Parainf4	1	0.5
VSRA	1	0.5
VSRAYB	28	12.9
VSRB	4	1.8
Total	217	100.0

Discusión

El 94% de las pruebas fueron positivas y el 20% de estas corresponden a coinfección viral; 52.1% de pacientes positivos fueron mujeres y el 64.7% de la población fue menor de 5 años. Dentro de los virus aislados la Influenza A, influenza A y B e influenza B

corresponden en total al 58.5% de todas las muestras estudiadas, mientras que VSR A y B, VSR A y VSR B al 15.2% de las muestras. Dentro de las coinfecciones, la más común fue Influenza A y VSR, la cual representa el 11.1%.

La participación de influenza como agente único o en coinfección estuvo presente en el 77.2% de todas las muestras obtenidas, mientras que virus sincitial respiratorio en el 31%.

Nuestro porcentaje de pruebas positivas resulta similar con el realizado en Myanmar, donde se encontró un 88% de pruebas positivas. Sin embargo, este estudio encontró que los virus con mayor incidencia fueron VSR B y rinovirus, mientras que la coinfección más frecuente fue VSR y rinovirus;⁹ difiere también al estudio realizado en Kenia, donde los virus aislados con mayor frecuencia fueron rinovirus y parainfluenza,¹⁰ y de los hallados en el sur de Brasil donde rinovirus y adenovirus tuvieron mayor incidencia.¹¹ Por otro lado, muestran similitud a los hallados en Ecuador y en México, en donde el virus sincitial respiratorio e influenza fueron los que presentaron mayor porcentaje.^{12,13} Se debe tener en cuenta que estos estudios fueron realizados antes del desarrollo de la pandemia de COVID-19, por lo que la incidencia de virus podría variar posterior a la pandemia.

Comparando con un estudio local realizado en una institución pediátrica pública, el porcentaje de muestras positivas fue menor, y la etiología más frecuente fue la de VSR A, seguido de virus de Influenza A. Sin embargo, las pruebas utilizadas para el estudio fueron la combinación de inmunofluorescencia y PCR viral.¹⁴

Nuestros resultados muestran similitud a los hallados en países de latinoamericanos de México y Argentina y una marcada diferencia a países asiáticos y africanos.¹⁰ En cuanto a la población oncológica estudiada, si bien fue una población pequeña, se halló la presencia de al menos un virus respiratorio en un 94% y coinfección viral en un 12%. Los estudios en esta población son reducidos. Sin embargo, se ha demostrado la presencia de virus Influenza A en

pacientes oncológicos con proceso febril.¹⁵ En cuanto a la población con antecedentes de parálisis cerebral infantil, todos los pacientes presentaron coinfección viral, lo cual se podría relacionar a las características propias de esta subpoblación que son aspiración recurrente, alteración de la depuración de las vías respiratorias, deformidad espinal y torácica, función pulmonar deteriorada y desnutrición.¹⁶

Adicionalmente, es importante mencionar que el periodo en el cual se realizó el estudio abarca 2022 y 2023, periodo en el cual ya se había retomado las clases presenciales y las medidas sanitarias establecidas por el COVID-19 se habían disminuido,¹⁷ por lo que hay que tener en cuenta ese factor al momento de analizar los datos y hacer comparaciones con estudios realizados en el periodo 2020 - 2021 donde se observa una disminución de más del 80% de virus hallados y de hospitalizaciones causadas por estos.¹⁸⁻¹⁹ Sin embargo, para esta temporada, se observa una tendencia del aumento de casos de infecciones virales, tal como lo publica la Organización Panamericana de la Salud en su Boletín Semanal de Influenza, en donde ha señalado que existe un incremento de la actividad de Influenza A seguido de VSR en Brasil y cono sur,²⁰ situación que también se ve reflejada en Argentina.²¹

Este aumento es consecuencia de la llamada “deuda inmunitaria”, en donde la implementación de medidas estrictas dirigidas a disminuir la transmisión de SARS-CoV-2, permitió que durante periodos prolongados la población pediátrica y sus madres no estén expuestos a diferentes patógenos, ocasionando escasez o disminución de la inmunidad protectora frente a estos virus; ocasionando el resurgimiento de los virus que se ha dado incluso fuera de temporada e inusualmente más virulentos.^{22,23} Otra causa es la disminución de la vacunación en la población infantil a causa de la pandemia, que en nuestro país disminuyó un 7.8%.²⁴ Adicionalmente al porcentaje elevado de resultados positivos en este caso se puede deber al método de estudio diagnóstico que se utilizó. El multiplex PCR es una estrategia validada para la detección rápida y la identificación precisa de numerosos virus respiratorios y coinfecciones entre ellos con una alta sensibilidad y especificidad. Con el uso de este panel se pueden hallar de manera

más rápida hasta un 50% más virus respiratorios comparados con otras pruebas como el cultivo o la inmunofluorescencia indirecta.²⁵

Por estas razones, ratificamos la importancia de un estudio continuo de la etiología viral en la población pediátrica, ya que son una de las principales causas de morbi- mortalidad, ocasionando problemas tanto sociales como económicos. Más aún, la utilización de métodos de estudio que nos permitan tener una mayor sensibilidad, tal como es el RT-PCR para virus. Estos, nos permiten tener una base para poder tomar medidas preventivas basadas en evidencia, como la implementación de vacunas para casos de virus específicos como la vacuna bivalente ²⁶ para virus sincitial respiratorio y las vacunas para influenza, así como anticuerpos monoclonales específicos contra VSR en grupos de riesgo como prematuros, displasia broncopulmonar y/o cardiopatía congénita; además de enfatizar y promover las medidas de salud pública que disminuyó de manera significativa los casos de infecciones por virus respiratorios, tal como se demostró durante la pandemia del COVID-19.

El no subestimar las infecciones virales mediante un diagnóstico oportuno permite al clínico considerar un uso racional de antibióticos incluso en poblaciones especiales como son los pacientes oncológicos donde puede ser considerado la infección viral como causa de fiebre en esta población, así como se considera a la infección bacteriana como fúngica; además de continuar los estudios para el uso de antivirales en esta población que puede disminuir el riesgo de desarrollo de neumonía y de las coinfecciones bacterianas.²

Este estudio presenta algunas limitaciones. Entre estas podemos mencionar que la población incluida perteneció a un solo centro hospitalario y que el mayor porcentaje de los pacientes era población sin antecedentes cardiovasculares o nefrológicos, por lo que se debe tener en cuenta al extrapolar los resultados. Adicionalmente las subpoblaciones estudiadas fueron pequeñas, por lo que se necesitan realizar estudios con mayor población para poder tomar decisiones en base a los resultados obtenidos. El múltiplex PCR, ha demostrado tener una alta

precisión diagnóstica para la mayoría de los virus, menos para el adenovirus, por lo que se debe tomar en cuenta esta información para realizar conclusiones o para toma de decisiones. En cuanto a las coinfecciones virales, la prueba diagnóstica utilizada nos permite hallar en mayor porcentaje estas, permitiendo una mejor recolección de datos, no obstante, es probable que su interpretación necesite de estudios cuantitativos para discriminar realmente las coinfecciones verdaderas.¹

Cabe resaltar que el estudio presentado es el primero a nivel nacional donde se utiliza el panel multiplex PCR como único método de aislamiento viral, por lo que consideramos que estos resultados pueden servir como base para estudios posteriores.

Agradecimientos

Al Dr. Sergio Gerardo Ronceros jefe de laboratorio Clínico de Internacional por su apoyo en las facilidades brindadas para el acceso a la información de los datos de laboratorio requeridos.

Bibliografía

- Vallières E, Renaud C. Clinical and economical impact of multiplex respiratory virus assays. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 Jul;76(3):255-61. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.03.008. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23601453; PMCID: PMC7132665.
- Saavedra-Lozano J, Garrido C, Catalán P, González F. Niños con cáncer e infección viral respiratoria: epidemiología, diagnóstico y posibles tratamientos [Children with cancer and respiratory viral infection: epidemiology, diagnosis and treatment options]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Jan;29(1):40-51. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2010.04.011. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21183254; PMCID: PMC7103288.
- Appak Ö, Duman M, Belet N, Sayiner AA. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol*. 2019 May;91(5):731-737. doi: 10.1002/jmv.25379. Epub 2019 Jan 3. PMID: 30570759; PMCID: PMC7167103.
- Ferreira ICS, Alegretti AP, De Paris F, Paiva RM, Chakr VCBG. Comparison of a direct immunofluorescence assay (Oxoid IMAGEN®) and a multiplex RT-PCR DNA microarray assay (CLART® PneumoVir) for the detection of respiratory viruses in hospitalized children. *J Virol Methods*. 2020 Oct;284:113930. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113930. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32663532.
- Frobert E, Escuret V, Javouhey E, Casalegno JS, Bouscambert-Duchamp M, Moulinier C, Gillet Y, Lina B, Floret D, Morfin F. Respiratory viruses in children admitted to hospital intensive care units: evaluating the CLART® Pneumovir DNA array. *J Med Virol*. 2011 Jan;83(1):150-5. doi: 10.1002/jmv.21932. PMID: 21108353; PMCID: PMC7167182.
- Busson L, Bartiaux M, Brahim S, Konopnicki D, Dauby N, Gérard M, De Backer P, Van Vaerenbergh K, Mahadeb B, De Foor M, Wautier M, Vandenberg O, Mols P, Levy J, Hallin M. Prospective evaluation of diagnostic tools for respiratory viruses in children and adults. *J Virol Methods*. 2019 Apr;266:1-6. doi: 10.1016/j.jviromet.2019.01.006. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30658123; PMCID: PMC7119678.
- Genómica. CLART® Fast Pneumovir [Products Clart®]. Available: <https://genomica.com/productos-clart-pneumovir/>. Accessed April 30, 2023.
- STATA. Statistical Software for data science [Products STATA]. Available: <https://www.stata.com>. Accessed April 30, 2023.
- Kamata K, Thein KN, Di Ja L, Win NC, Win SMK, Suzuki Y, Ito A, Osada H, Chon I, Phyu WW, Aizawa Y, Ikuse T, Ota T, Kyaw Y, Tin HH, Shobugawa Y, Watanabe H, Saito R, Saitoh A. Clinical manifestations and outcome of viral acute lower respiratory infection in hospitalised children in Myanmar. *BMC Infect Dis*. 2022 Apr 8;22(1):350. doi: 10.1186/s12879-022-07342-1. PMID: 35395744; PMCID: PMC8992414.
- Adema IW, Kamau E, Uchi Nyiro J, Otieno GP, Lewa C, Munywoki PK, Nokes DJ. Surveillance of respiratory viruses among children attending a primary school in rural coastal Kenya. *Wellcome Open Res*. 2020 Sep 24;5:63. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15703.2. PMID: 33102784; PMCID: PMC7569485.
- Giamberardin HI, Homsani S, Bricks LF, Pacheco AP, Guedes M, Debur MC, Raboni SM. Clinical and epidemiological features of respiratory virus infections in preschool children over two consecutive influenza seasons in southern Brazil. *J Med Virol*. 2016 Aug;88(8):1325-33. doi: 10.1002/jmv.24477. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26773605; PMCID: PMC7167150.
- Azziz-Baumgartner E, Bruno A, Daugherty M, Chico ME, Lopez A, Arriola CS, de Mora D, Roper AM, Davis WW, McMorro M, Cooper PJ. Incidence and seasonality of respiratory viruses among medically attended children with acute respiratory infections in an Ecuador birth cohort, 2011- 2014. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Jan;16(1):24-33. doi: 10.1111/irv.12887. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432362; PMCID: PMC8692806.
- Cabello C, Manjarrez ME, Olvera R, Villalba J, Valle L, Paramo I. Frequency of viruses associated with acute respiratory infections in children younger than five years of age at a locality of Mexico City. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2006 [citado el 20 de mayo de 2023];101(1):21-4. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/FLTPkXTStWcsC3xyGtqZGfb/>
- Becerra M, Fiestas V, Tantaleán J, Mallma G, Alvarado M, Gutiérrez V, et al. N. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas graves en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(2):231-8. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4081>.
- Tasian SK, Park JR, Martin ET, Englund JA. Influenza-associated morbidity in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 May;50(5):983-7. doi: 10.1002/pbc.21472. PMID: 18240170; PMCID: PMC4511372.
- Boel L, Pernet K, Toussaint M, Ides K, Leemans G, Haan J, Van Hoorenbeeck K, Verhulst S. Respiratory morbidity in children with cerebral palsy: an overview. *Dev Med Child Neurol*. 2019 Jun;61(6):646-653. doi: 10.1111/dmcn.14060. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30320434.
- Ministerio de Educación [Internet]. Gob.pe. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minedu/informes-publicaciones/2339630-comunicado>.
- Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, Poschet K, Van Nuijs S, Bael A, Stobbelaar K, Verhulst S, Van Herendael B, Willems P, Vermeulen M, De Man J, Bossuyt N, Vanden Driessche K. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr*. 2021 Jun;180(6):1969-1973. doi: 10.1007/s00431-021-03968-6. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517482; PMCID: PMC7847293.
- Daniel K Yeoh and others, Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 72, Issue 12, 15 June 2021, Pages 2199-2202, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1475>.
- May 24. Reporte Semanal de Influenza, Semana Epidemiológica 18 (12 de mayo de 2023) [Internet]. Paho.org. [citado el 25 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/reportes-semanal-influenza-semana-epidemiologica-18-12-mayo-2023>.

21. Ministerio de Salud Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N° 653, SE 19, Año 2023.
22. Calvo C. Cambios en la epidemiología de las infecciones en niños. ¿Existe la deuda inmunitaria?, ¿solo para los virus respiratorios? *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2023 [citado el 29 de mayo de 2023];98(3):155-6. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-cambios-epidemiologia-infecciones-ninos-existe-articulo-S1695403323000061>.
23. Cohen R, Pettoello-Mantovani M, Somekh E, Levy C. European Pediatric Societies Call for an Implementation of Regular Vaccination Programs to Contrast the Immunity Debt Associated to Coronavirus Disease-2019 Pandemic in Children. *J Pediatr*. 2022 Mar;242:260-261.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.11.061. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34848191; PMCID: PMC8626874.
24. Vacunación infantil bajó en Perú [Internet]. *Elperuano.pe*. [citado el 29 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.elperuano.pe/noticia/210653-vacunacion-infantil-bajo-en-peru>.
25. Huang HS, Tsai CL, Chang J, Hsu TC, Lin S, Lee CC. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Oct;24(10):1055-1063. doi: 10.1016/j.cmi.2017.11.018. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29208560; PMCID: PMC7128951.
26. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;388(16):1451-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

María Orrego Manrique
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: mdcom4@gmail.com

Factores asociados a la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson

Factors related to Sinding-Larsen-Johansson disease

Claudia F. Valencia-Chión ¹, Darwin Fernandez-Umpire ²

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson (SLJ) es una osteocondrosis que conlleva a la osificación en la inserción proximal del tendón patelar en el polo inferior de la rótula, con síntomas variables e inespecíficos. El diagnóstico es principalmente clínico, aunque se complementa con la radiografía y resonancia. **Objetivo:** Determinar los factores relacionados a la enfermedad de Sinding Larsen Johansson en los pacientes atendidos en la Clínica Internacional. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo. Se realizó la recolección de los factores clínicos, etiológicos y biomecánicos de los archivos digitales de las historias clínicas y de los sistemas de visualización Carestream Vue Motion y ZFP Viewer. Para determinar las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) se utilizó Microsoft Excel y STATA-17. **Resultados:** La muestra fue de 34 casos, el 91.17% fueron varones, los niños y adolescentes fueron el 55.88%, el estadio radiológico más frecuente fue el tipo IV con 47.05%, el 23.53% presenta de manera concomitante la enfermedad de Osgood-Schlatter, el 50% practicaba actividad deportiva, la clínica fue aguda en el 73.53% y el 47.06% presentaba patela alta. **Conclusiones:** La enfermedad de SLJ es una patología frecuente en edad pediátrica, es necesario reconocerla para brindar diagnóstico y tratamiento oportuno. Siempre iniciar con una radiografía, y de ser necesario ampliar con resonancia magnética.

Palabras clave: Enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson, apofisitis, patología de rodilla pediátrica, osteocondrosis.

ABSTRACT

Introduction: Sinding-Larsen-Johansson disease (SLJ) is an osteochondrosis that leads to ossification at the proximal insertion of the patellar tendon in the lower pole of the patella, with variable and nonspecific symptoms. Diagnosis is primarily clinical, although it is complemented by X-rays and MRI. **Objective:** To determine the factors related to Sinding-Larsen-Johansson disease in patients attending Clinica Internacional in Lima. **Materials and Methods:** Observational, retrospective, longitudinal, and descriptive study. Clinical, etiological, and biomechanical factors were collected from digital files of medical records and Carestream Vue Motion and ZFP Viewer visualization systems. Microsoft Excel and STATA-17 were used to determine absolute frequencies (n) and relative frequencies (%). **Results:** The sample consisted of 34 cases, with 91.17% being males. Children and adolescents accounted for 55.88% of the cases. The most frequent radiological stage was type IV, accounting for 47.05%. Concomitant Osgood-Schlatter disease was present in 23.53% of the cases. 50% of the patients were involved in sports activities. The clinical presentation was acute in 73.53% of cases, and 47.06% had high patella. **Conclusions:** SLJ disease is a common pathology in pediatric age, and it is necessary to recognize it in order to provide timely diagnosis and treatment. X-rays should always be the initial diagnostic tool, and MRI should be performed if necessary.

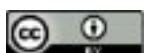
Key words: Sinding-Larsen-Johansson disease, apophysitis, pediatric knee pathology, osteochondrosis.

¹ Médico Residente del Servicio de Radiología, Centro de diagnóstico por imágenes de la Clínica Internacional.

² Médico Asistente del Servicio de Radiología, Centro de diagnóstico por imágenes de la Clínica Internacional.

Citar como: Valencia-Chión C, Fernandez-Umpire D. Factores asociados a la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 15-24
DOI: [10.56838/icmed.v13i3.162](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.162)

Recibido: 12/06/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson (SLJ) o también conocida como rodilla del saltador, fue descrita en 1921 de manera independiente pero simultánea por Christian Magnus Falsen Sinding-Larsen y Sven Christian Johansson.^{1,2}

Es considerada una osteocondrosis, un trastorno crónico de la osificación encondral de la apófisis, que tiene lugar en la inserción proximal del tendón patelar y ocurre en pacientes con esqueletos no fusionados, es por esto, su gran frecuencia en pacientes adolescentes y aquellos en edad de crecimiento rápido.^{1,2}

La etiología se debe a una tendinitis por estrés producido por microtraumas repetitivos, que conlleva a la calcificación u osificación de novo de tamaño variable en la porción proximal de la inserción del tendón rotuliano en el polo inferior de la rótula.^{1,3}

La clínica es variable e inespecífica, lo más frecuente es que el paciente se encuentre asintomático y presente la enfermedad, pero también existe otra forma de presentación en la que cursa con síntomas que incluyen hinchazón, dolor anterior de rodilla y sensibilidad en el polo inferior de la patela desencadenado por sobreestiramiento o traumatismos, que se agrava con la actividad física, hasta llegar a producir impotencia funcional significativa y discapacidad en deportistas tanto recreativos como profesionales.⁴

El diagnóstico es principalmente clínico aunque las modalidades de imagen ayudan a complementar el diagnóstico. A pesar de que la ecografía y la resonancia magnética son los métodos de imagen de elección que se utilizan para evaluar el tendón rotuliano, el primer método de imagen que se utiliza y que nos hace sospechar esta patología son las radiografías simples.⁴

Las radiografías pueden mostrar una apariencia ósea fragmentada o más de un foco de osificación en el polo inferior de la rótula que comienza en forma de calcificación en el sitio de inserción del tendón rotuliano.^{1,3}

La resonancia magnética muestra edema en el polo

inferior de la patela, márgenes corticales irregulares, fragmentación del polo inferior de la rótula, edema óseo medular dentro de los fragmentos, engrosamiento del tendón rotuliano a nivel de su inserción, y edema en la almohadilla grasa de Hoffa. La ventaja de este método respecto a otros es que nos permite descartar otros trastornos articulares como el síndrome de Osgood-Schlatter y fracturas agudas por avulsión del polo inferior de la rótula, o entidades que imitan esta patología como la rótula bipartita.^{1,3}

La ecografía es eficaz para el seguimiento periódico durante el curso de esta condición. Proporciona una imagen rápida, económica y técnica accesible para evaluar el tendón infrapatelar. Su ventaja es la naturaleza dinámica.^{1,4}

Se han descrito 4 estadios radiológicos de la Clasificación de Medlar en la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson. (Figura 1, 2 y 3)

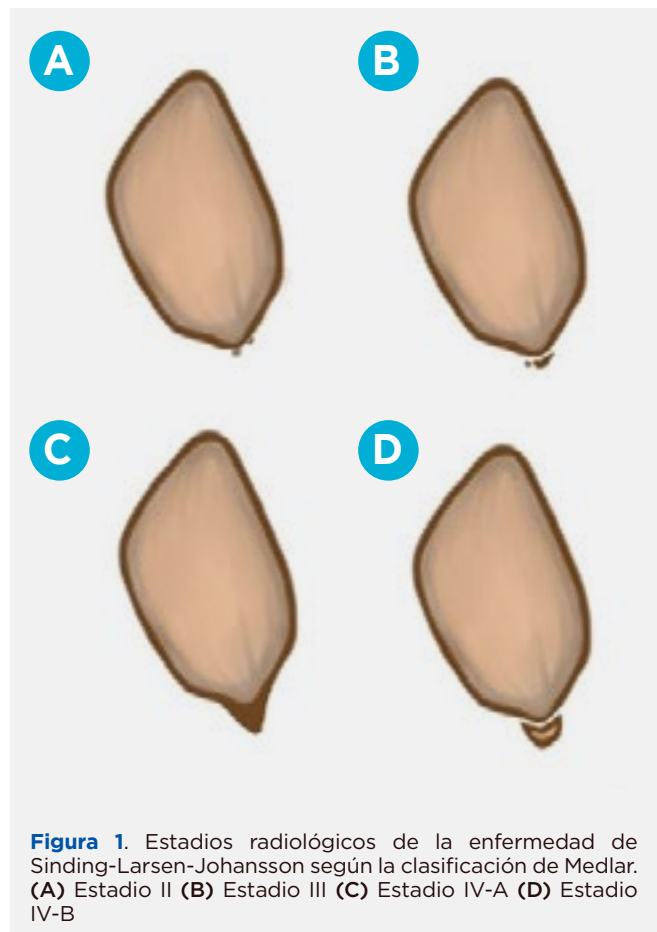


Figura 1. Estadios radiológicos de la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson según la clasificación de Medlar. (A) Estadio II (B) Estadio III (C) Estadio IV-A (D) Estadio IV-B



Figura 2. Radiografías simples de rodilla en flexión en incidencia lateral. (A) Estadio II: calcificación focal en el polo inferior de la patela (B) Estadio III fusión de las calcificaciones (C) Estadio IV: osificación heterotópica incorporada al extremo distal de la patela.

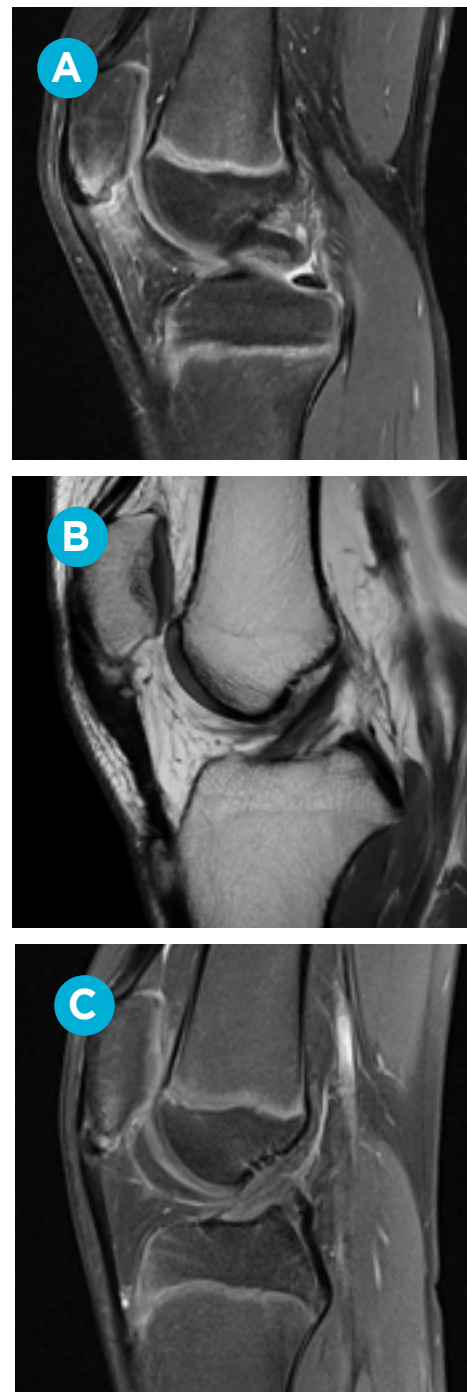


Figura 3. Imágenes de resonancia magnética potenciadas en secuencias sensibles a fluido (A, C) y secuencia T1 (B) de rodillas en plano sagital. (A) Estadio II: calcificación focal en el polo inferior de la patela (B) Estadio III fusión de las calcificaciones (C) Estadio IV: osificación heterotópica incorporada al extremo distal de la patela.

Una de las entidades clínicas asociadas que suele presentarse en la misma rodilla de estos pacientes es la enfermedad de Osgood-Schlatter, esta patología también se considera una apofisitis por tracción, pero la sintomatología se localiza en la tuberosidad anterior de la tibia.²

La falta de estudios sobre esta patología en nuestra población fue el principal motivo por el cual se realizó la presente investigación para determinar los factores relacionados a la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson en una clínica privada en Lima, Perú.

Materiales y métodos

El enfoque de esta investigación fue un estudio tipo observacional, retrospectivo, de corte longitudinal; siendo el alcance de tipo descriptivo.

La población de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson atendidos en todas las sedes de la Clínica Internacional desde enero del año 2016 hasta el mes de abril del 2023.

Criterios de inclusión:

- Clínica compatible con dolor en el polo distal de la patela.
- Que tengan historia clínica completa.
- Que cuenten con estudios de radiografía simple de rodilla en flexión en incidencia lateral y/o resonancia magnética de rodilla en corte sagital.

Criterios de exclusión:

- Clínica compatible, pero estadio radiológico I o silencio radiológico.
- Alteración en la densidad ósea.
- Antecedente de trastornos neuromusculares.
- Antecedente de cirugía de rodilla.
- Historia clínica incompleta.

La muestra de la población fue recogida de manera retrospectiva mediante la búsqueda sistematizada de los pacientes que fueron diagnosticados con “Enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson”

Los recolección de los datos de estos pacientes incluía: los factores clínicos (género, edad, lateralidad,

duración de los síntomas, estadio radiológico, presencia de otras osteocondrosis asociadas, presencia de derrame articular), etiológicos (trauma agudo, realización de deporte y tipo de actividad deportiva) y los biomecánicos (existencia de patela alta), los cuales fueron recolectados de los archivos digitales de las historias clínicas y de los sistemas de visualización Carestream Vue Motion y ZFP Viewer.

La información fue trasladada a una ficha prediseñada a la cual se le asignó un código para identificar al paciente, y que servía para mantener en reserva datos personales.

Se utilizaron los 4 estadios radiológicos de la Clasificación de Medlar (**Tabla 1**) para el estadiaje de la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson, según los cuales se clasificó a los pacientes.

Tabla 1
Estadios Radiológicos de la Clasificación de Medlar

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS
Estadio I	Patela normal
Estadio II	Calcificación irregular en el polo inferior de la rótula
Estadio III	Coalescencia progresiva de las pequeñas calcificaciones
Estadio IV	A: Incorporación de las calcificaciones al polo inferior de la rótula
	B: Osificación calcificada independiente de la rótula

Las mediciones radiológicas en proyección lateral de rodilla para determinar la existencia de patela alta fueron realizadas todas por el mismo observador.

La actividad deportiva (**Tabla 2**) se clasificó en tres grados.

Tabla 2
Grados de actividad deportiva

GRADO	DEFINICIÓN
Grado I	Inactividad
Grado II	Actividad deportiva recreacional
Grado III	Deporte competitivo

Para valorar la existencia de otras osteocondrosis como el caso de la enfermedad de Osgood-Schlatter, también se utilizó los sistemas de visualización Carestream Vue Motion y ZFP Viewer.

Para la valoración radiológica (**Tabla 3**) de la altura patelar se determinó la existencia de rótula alta utilizando el índice de Insall-Salvati modificado y el índice de Caton-Deschamps.

Tabla 3
Índices utilizados para la valoración radiológica de la patela alta

ÍNDICE	DEFINICIÓN	VALOR
Índice de Insall-Salvati modificado	Longitud desde el margen inferior de la rótula hasta la tuberosidad tibial dividido entre la longitud máxima de la superficie articular de la rótula.	Alta: >2
Índice de Caton-Deschamps	Longitud de la superficie articular de la rótula dividido entre la distancia desde el ángulo anterior de la meseta tibial hasta el punto más inferior de la superficie articular de la patela.	Alta: >1.3

Ninguno de estos dos índices considera la morfología de la rótula ya que utilizan la superficie articular de la patela y no toda la longitud de esta.

Los datos recolectados fueron codificados en una base de datos en Microsoft Excel y exportados a STATA-17 para ser analizados. Las variables fueron presentadas mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

Resultados

La muestra de estudio con el diagnóstico de enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson estuvo conformada por 39 casos de estudio en 30 pacientes ya que 9 de ellos tuvieron afectación bilateral, sin embargo, se excluyeron 5 casos por no contar con los datos completos de la historia clínica y la muestra final estuvo conformada por 34 casos (**Tabla 4**), de los cuales 3 fueron mujeres (8.82%) y 31 varones (91.17%), el rango de edad de la muestra de los casos se encuentra entre los 6 y 59 años de edad.

El grupo etario con leve predominio fue el de niños y adolescentes con el 55.88% de los pacientes. La lateralidad que predominó en los casos fue de la rodilla

izquierda con 55.88%. El estadio radiológico según la clasificación de Medlar más frecuente fue el tipo IV en un 47.05%, seguido del estadio II con 38.25%, y finalmente el tipo III con un 14.70%.

Se encontró 8 de los 34 casos asociados a otras apofisitis (23.53%), siendo la enfermedad de Osgood-Schlatter la que se presentó. Estas características clínicas de la muestra se encuentran en la **Tabla 5**.

El 20.59% de los casos acudió a consulta por antecedente de traumatismo agudo en la rodilla. El 50% de los casos practicaba actividad deportiva de tipo recreativa o competitiva: y el fútbol fue el deporte más practicado con un 76.47% de todos los pacientes que hacían actividad. El resto de las características etiológicas de la muestra estudiada se encuentran en la **Tabla 6**.

El tiempo de duración de los síntomas fue de presentación aguda (clínica menor a 3 meses) en el 73.53% de los casos.

El 47.06% de los casos presentaban patela alta, en la **Tabla 7** se describen el resto de las características biomecánicas.

Tabla 4

Casos con enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson en pacientes que acuden a la Clínica Internacional, Lima Perú

N°	SEXO	EDAD	CATON	INSALL MODIF	TRAUMA	DERRAME	DEPORTE	DURACIÓN	LATERALIDAD	ESTADIO	OTRAS OC	TIPO DE DEPORTE
1	M	11	1.19	1.78	NO	NO	III	9 M	IZQ	II	O-S	ATLETISMO
2	M	30	1.16	1.91	NO	NO	I	12 M	IZQ	IV	-	-
3	M	36	1.15	1.83	SI	NO	II	3 M	DER	IV	-	FÚTBOL
4	M	52	1.17	1.85	SI	NO	II	1 SEM	IZQ	III	-	FÚTBOL
5	M	11	1.32	2.4	NO	NO	I	12 M	DER	II	O-S	-
6	M	10	1.22	1.9	NO	NO	I	12 M	DER	IV	-	-
7	M	10	1.02	1.92	NO	NO	I	12 M	IZQ	IV	-	-
8	M	59	1.32	2.15	NO	NO	I	1 M	IZQ	III	-	-
9	M	11	1.37	2.2	NO	NO	II	1 M	IZQ	IV	O-S	FÚTBOL
10	M	54	1.56	2.55	NO	NO	II	1 M	DER	IV	-	FÚTBOL
11	M	54	1.33	2.33	NO	NO	II	1 M	IZQ	IV	O-S	FÚTBOL
12	M	31	1.29	1.94	NO	NO	II	2 M	IZQ	II	-	FÚTBOL
13	M	11	1.28	1.65	NO	NO	I	3 SEM	DER	II	O-S	-
14	M	32	1.01	1.78	SI	SI	II	2 M	IZQ	IV	-	RUNNING
15	M	9	1.53	1.82	NO	NO	I	1 M	DER	II	-	-
16	M	9	1.23	1.92	NO	NO	I	1 M	IZQ	II	-	-
17	M	10	1.36	2.9	NO	NO	I	1 M	IZQ	IV	-	-
18	M	48	1.08	1.72	NO	NO	I	2 SEM	IZQ	IV	-	-
19	M	45	1.25	1.74	SI	NO	II	2 SEM	IZQ	IV	-	FÚTBOL
20	M	12	1.12	1.92	NO	NO	I	24 M	IZQ	IV	-	-
21	M	12	1.32	2.03	NO	NO	I	24 M	DER	IV	-	-
22	M	56	0.91	1.54	SI	NO	I	1 SEM	DER	III	O-S	-
23	M	35	1.13	1.63	SI	SI	II	1 SEM	DER	IV	-	FÚTBOL
24	M	11	0.93	1.6	NO	NO	II	2 SEM	DER	II	-	FÚTBOL
25	M	12	1.38	2.3	NO	NO	II	1 M	IZQ	II	-	FÚTBOL
26	M	12	1.35	2.12	NO	NO	II	1 M	DER	II	-	FÚTBOL
27	M	11	1.36	2.43	NO	NO	II	1 M	IZQ	II	-	ATLETISMO
28	M	11	1.37	2.77	NO	NO	II	1 M	DER	II	-	ATLETISMO
29	F	6	1.67	2.94	NO	NO	I	1 M	IZQ	II	-	-
30	F	6	1.35	2.57	NO	NO	I	1 M	DER	II	-	-
31	F	7	1.32	2.34	NO	NO	I	2 M	DER	III	-	-
32	M	31	1.25	1.95	NO	NO	II	1 M	IZQ	IV	O-S	FÚTBOL
33	M	31	1.46	2.15	NO	NO	II	1 M	DER	IV	O-S	FÚTBOL
34	M	36	1.31	2.08	SI	NO	I	4 M	IZQ	III	-	-

Tabla 5
Características clínicas de la muestra estudiada

VARIABLES		Muestra (n=34)	
		Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
GÉNERO	Femenino	3	8.82%
	Masculino	31	91.17%
EDAD	Niños	15	44.12%
	Adolescentes	4	11.76%
	Adultos	15	44.12%
LATERALIDAD	Derecha	15	44.12%
	Izquierda	19	55.88%
DURACIÓN DE SÍNTOMAS	Agudo	25	73.53%
	Crónico	9	26.47%
ESTADIO RADIOLÓGICO DE MEDLAR	II	13	38.25%
	III	5	14.70%
	IV	16	47.05%
PRESENCIA DE OTRAS OSTEOCONDROSIS	Si	8	23.53%
	No	26	46.47%
DERRAME ARTICULAR	Si	2	5.88%
	No	32	94.12%

Tabla 6
Características etiológicas de la muestra estudiada

VARIABLES		Muestra (n=34)	
		Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
TRAUMA AGUDO	Si	7	20.59%
	No	27	79.41%
ACTIVIDAD DEPORTIVA	Grado I	17	50.00%
	Grado II	16	47.05%
	Grado III	1	2.95%

VARIABLES		Muestra (n=17)	
		Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
TIPO DE ACTIVIDAD DEPORTIVA	Fútbol	13	76.47%
	Atletismo	3	17.64%
	Running	1	5.88%

Tabla 7
Características biomecánicas de la muestra estudiada

VARIABLES		Muestra (n=34)	
		Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
PATELA ALTA SEGÚN INSALL-SALVATI MODIFICADO	Si	16	47.06%
	No	18	52.94%
PATELA ALTA SEGÚN CATON-DESCHAMPS	Si	16	47.06%
	No	18	52.94%

Discusión

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo para analizar los factores clínicos, etiológicos y biomecánicos involucrados en la epidemiología de la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson debido a la poca literatura actualizada sobre la misma.

Los datos epidemiológicos de esta muestra concuerdan con los datos obtenidos en los estudios más relevantes de esta patología.

En relación con el género, de la misma manera de Medlar et al,⁵ Iwamoto⁶ y López-Alameda et al,² en nuestro estudio se observa que predominó el género masculino, lo cual nos puede hacer sospechar de un sesgo o sugerir que la lesión es más común en hombres.

Si evaluamos la edad, se observó las mismas características que describe la literatura, es decir, que es más frecuente en aquella población que se encuentra en edad de crecimiento rápido.

Respecto a la lateralidad, esta fue indistinta para ambos géneros y grupos etarios.

Acerca de la duración de los síntomas fue muy variable, ya que los pacientes adultos acuden a evaluarse por el antecedente de sufrir un traumatismo y presentar síntomas agudos (**Tabla 8**) mientras que los niños y adolescentes presentan sintomatología crónica de dolor anterior de rodilla, lo cual es consistente con la presentación clínica

de esta enfermedad, en la cual los pacientes sufren microtraumas a repetición; esto también se relaciona con el estadio radiológico que presentó la muestra (**Tabla 10**), se encontró más adultos en estadio IV y a más niños en estudio II, lo cual nos lleva a sospechar que los paciente adultos al no tener un diagnóstico en la infancia, no tuvieron tratamiento adecuado (reposo), continuando así con la historia natural de la enfermedad, llegando a progresar a estadios más avanzados, esto puede deberse a que no todos los pacientes presentan síntomas desde el inicio. Sin embargo, al encontrar pacientes pediátricos con estadio radiológico IV, nos lleva a analizar que no necesariamente es el tiempo prolongado de daño el que nos conduce a estadios avanzados, así como que no en todos los casos vamos a encontrar alteraciones radiológicas con traducción clínica, lo cual complica la valoración real de la incidencia de esta patología.

Respecto a su asociación con otras osteocondrosis (**Tabla 9**), en nuestro caso fue con la enfermedad de Osgood-Schlatter como describe la literatura,⁷ en el 23% de los casos, que al igual que la enfermedad de Sinding Larsen Johansson es una apófisis por tracción en la inserción del tendón patelar pero localizado en la tuberosidad tibial. Estas dos patologías pueden estar relacionadas ya que ambas tienen edad de presentación similar y predominan en el sexo masculino, desarrollándose en aquellos que practican deportes de salto, incluso evolucionar hasta la fragmentación o hipertrofia de la tuberosidad tibial.

El derrame articular estuvo presente en el 100% de los casos de trauma articular, por lo cual podemos

concluir que no está relacionado con la presencia de esta enfermedad y es producido por una causa inflamatoria; esto concuerda con las bases teóricas de esta patología, ya que las apofisitis no son problemas intraarticulares, sino extraarticulares, por lo cual no debemos encontrar incremento del fluido sinovial, y en caso lo hagamos, debemos buscar otra causa que lo esté produciendo.

Respecto a la práctica de actividad deportiva fue indistinta ya que la mitad de los casos realizaban este tipo de actividad en la cual la mitad de estos pacientes lo hacía de manera recreacional o no competitiva, sin embargo, se puede concluir que el fútbol sigue siendo el deporte que más se practica, esto se puede deber a que más de la mayoría de los casos eran varones.

Sobre su relación con la altura patelar incrementada, ésta debería estar relacionada ya que uno de los mecanismos por los cuales se produce esta patología es la contracción vigorosa y sobrecarga del músculo cuádriceps y del tendón patelar cuando la rodilla se encuentra flexionada,⁸ sin embargo, no se observó en nuestra muestra.

En conclusión, la enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson es una patología relativamente infrecuente vista en la práctica clínica y por distintos métodos de imágenes; debemos aprender a reconocerla para brindar a los especialistas el diagnóstico para un tratamiento oportuno y evitar la progresión a estadios avanzados. La recomendación siempre debe ser iniciar con examen de radiografía simple, y de ser necesario, una resonancia magnética, incluso para poder visualizar hallazgos incidentales importantes asociados como la enfermedad de Osgood-Schlatter.

Tabla 8

Características de los grupos etarios y el trauma agudo

EDAD	TRAUMA AGUDO		TOTAL
	No	Si	
Niños	15	-	15
Adolescentes	4	-	4
Adultos	8	7	15
TOTAL	27	7	34

Tabla 9

Características de los grupos etarios y la presencia de otras osteocondrosis

EDAD	OTRAS OSTECONDRISIS		TOTAL
	No	Si	
Niños	11	4	15
Adolescentes	4	-	4
Adultos	11	4	15
TOTAL	26	8	34

Tabla 10

Características de los grupos etarios y el estadio radiológico de Medlar

EDAD	GRADO RADIOLÓGICO DE MEDLAR			TOTAL
	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	
Niños	10	1	4	15
Adolescentes	2	-	2	4
Adultos	1	4	10	15
TOTAL	13	5	16	34

Bibliografía

1. Kankanalu P. Sinding-Larsen and Johansson Syndrome: MRI findings. Publicado el 15.05.2008. DOI: 10.1594/EURORAD/CASE.6377
2. López-Alameda S, Alonso-Benavente A, López-Ruiz de Salazar A, Miragaya-López P, Alonso-del Olmo J, González-Herranz P. Enfermedad de Sinding Larsen Johansson: análisis de factores asociados. DOI: 10.1016/j.recot.2021.05.004
3. Dupuis CS, Westra SJ, Makris J, Wallace EC. Injuries and conditions of the extensor mechanism of the pediatric knee. Radiographics. 2009 May-Jun;29(3):877-86. doi: 10.1148/rg.293085163. PMID: 19448122.
4. Peace KA, Lee JC, Healy J. Imaging the infrapatellar tendon in the elite athlete. Clin Radiol. 2006 Jul;61(7):570-8. doi: 10.1016/j.crad.2006.02.005. PMID: 16784942.
5. Medlar RC, Lyne ED. Sinding-Larsen-Johansson disease. Its etiology and natural history. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 1978;60(8):1113-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2106/00004623-197860080-00021>
6. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y, Matsumoto H. Radiographic abnormalities of the inferior pole of the patella in juvenile athletes. Keio J Med. 2009 Mar;58(1):50-3. doi: 10.2302/kjm.58.50. PMID: 19398884.
7. Smith JM, Varacallo M. Osgood-Schlatter Disease. [Updated 2022 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441995/>
8. Gill K, Manaster B. Sinding-Larsen-Johansson Disease. Disponible en: <https://app.statdx.com/document/sinding-larsen-johansson-disease/7aee2fd9-3f0a-49dd-81fd-ee23ffe077bc?term=Sinding-Larsen-Johansson%20Disease&searchType=documents&category=All>

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Claudia Fernanda Valencia Chión
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: claudia_valencia1@usmp.pe

Características clínicas de la infección SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados en UCI pediátrica en una clínica privada en Lima, Perú

Clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in patients hospitalized in pediatric icu at a private clinic in Lima, Perú

Paula Arribas-García ¹, Pamela Agip-Padilla ², Abel Salinas-Rivas ³

RESUMEN

El presente estudio, es una serie de 32 casos de pacientes pediátricos que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivos Pediátrica de la Clínica Internacional y cuyos diagnósticos de ingreso incluyeron los términos "COVID-19" o "SARS-CoV-2". Se dividió a los casos de acuerdo con la edad de los pacientes y de acuerdo al diagnóstico de alta como MIS-C o EK como grupo A y otros diagnósticos relacionados a COVID-19, como el grupo B.

19 (59.4%) de los pacientes incluidos fueron dados de alta con diagnóstico de MIS-C o EK, los 13 (40.6%) restantes fueron dados de alta con otros diagnósticos relacionados a COVID-19 no MIS-C. El 53% (n=17) de los pacientes fueron hombres. Los síntomas reportados con mayor frecuencia por los pacientes fueron fiebre (81.25%, n=26), síntomas respiratorios (68.8%, n=22), y síntomas gastrointestinales (56.3%, n=18). En el grupo 1 se evidenció una ligera predominancia por el sexo masculino de 68.42% (p=0.036). Asimismo, en este grupo se evidenció una menor frecuencia de comorbilidades en comparación al grupo 2 (43.11% vs 84.6%, p=0.016).

Palabras clave: SARS-CoV-2, Síndrome multisistémico inflamatorio, MIS-C, COVID-19, UCI

ABSTRACT

The present study is a series of 32 cases of pediatric patients who were hospitalized in the pediatric ICU of the International Clinic and whose admission diagnoses included the terms "COVID-19" or "SARS-CoV-2". The cases were divided according to the age of the patients and according to the discharge diagnosis such as MIS-C or EK as group A and other diagnoses related to COVID-19, as group B.

19 (59.4%) of the included patients were discharged with a diagnosis of MIS-C or KD, the remaining 13 (40.6%) were discharged with other, non-MIS-C, COVID-19-related diagnoses. 53% (n=17) of the patients were men. The symptoms most frequently reported by patients were fever (81.25%, n=26), respiratory symptoms (68.8%, n=22), and gastrointestinal symptoms (56.3%, n=18). In group 1 there was evidence of a slight predominance by the male sex of 68.42% (p=0.036). Likewise, in this group there was a lower frequency of comorbidities compared to group 2 (43.11% vs 84.6%, p=0.016).

Key words: SARS-CoV-2, Multisystem inflammatory syndrome, MIS-C, COVID-19, ICU

¹ Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia

² Médico Residente de Pediatría de la Clínica Internacional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

³ Jefe del Departamento de Pediatría de la Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

Citar como: Arribas-García P, Agip-Padilla P, Salinas-Rivas A. P Características clínicas de la infección SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados en UCI pediátrica en una clínica privada en Lima, Perú. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 25-33. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.163](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.163)

Recibido: 05/01/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

Desde el inicio de la pandemia de SARS-CoV-2 fue rápidamente evidente la mayor severidad de los cuadros de infección por este virus en los adultos con comorbilidades y los adultos mayores. La población pediátrica fue afectada por este virus en un pequeño porcentaje y representó un 1.7-2%^{1,2} del total de casos reportados internacionalmente y 6.5% del total de casos reportados en el Perú.³ Asimismo, se vio que solo un 5% de los casos de infección por SARS-CoV-2 en este grupo eran severos y menos del 1% resultaron ser críticos.⁴

En abril de 2020, se publicó en el Reino Unido una serie de casos de 8 pacientes pediátricos con pruebas positivas para SARS-CoV-2 y síntomas graves que justificaron la hospitalización. Esta presentación clínica se ha descrito como un estado hiper inflamatorio, shock y características comunes con la enfermedad de Kawasaki incompleta (KD) y el síndrome de shock tóxico (TSS).⁵ Después de la publicación de este artículo, se publicaron varios otros informes de casos similares a nivel internacional y este estado hiper inflamatorio fue reconocida como una entidad independiente y denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) relacionado con COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Poco después, el 3 de junio, se reportó el primer caso de MIS-C en Perú.⁶

La definición de caso según el CDC (Centro para el control de enfermedades) para MIS-C incluye pacientes menores de 21 años, con fiebre que dura más de 24 horas, más evidencia de inflamación sistémica por laboratorio (PCR, VSG, fibrinógeno, ferritina, DHL, IL-6, recuento elevado de neutrófilos o hipoalbuminemia) y evidencia clínica de enfermedad sistémica que amerita hospitalización y afecta a 2 o más órganos. Además, todas las otras explicaciones alternativas plausibles para las manifestaciones del paciente deben haber sido excluidas y el paciente debe tener una prueba positiva para SARS-CoV-2 (RT-PCR, Inmunoglobulinas o prueba antigénica) o historial de exposición a un caso sospechoso de COVID-19 al menos 4 semanas previas al inicio de los síntomas.⁸

La presentación clínica de MIS-C es muy variable.

Puede presentarse como EK con todos o algunos de los signos o síntomas que caracterizan a esta entidad (fiebre, conjuntivitis, edema o eritema en extremidades, labios agrietados, alteraciones cardiovasculares). Además, puede presentarse como TSS, presentando insuficiencia cardíaca aguda, trombosis, tromboembolismo pulmonar o insuficiencia renal aguda. Algunas de las alteraciones de laboratorio más reportadas fueron marcadas elevaciones de marcadores inflamatorios sistémicos, linfopenia, trombocitopenia y/o neutrofilia. Además, se han descrito elevaciones de marcadores de daño muscular como pro-BNP, dímero D y alteraciones hidroelectrolíticas como la hiponatremia.⁷

En cuanto a la infección aguda por SARS-CoV-2 en la población pediátrica, se estima que el 15-35% de los casos son asintomáticos. En aquellos pacientes que desarrollan síntomas, los más frecuentes son fiebre (46%), tos (37%), dolor de cabeza (15%), diarrea (14%), odinofagia (29%) y dificultad para respirar (16%). Otras manifestaciones menos frecuentes son dolor abdominal, erupción maculo papular o vesicular y urticaria.⁹

El objetivo principal de esta serie de casos es describir las características clínicas de los pacientes con MIS-C o EK asociada a SARS-CoV-2 y de pacientes con otros diagnósticos relacionados a la infección por SARS-CoV-2 incluyendo infección aguda que fueron hospitalizados en la UCI pediátrica de una clínica.

Materiales y métodos

El presente estudio es una serie de casos. Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes hospitalizados en la UCI pediátrica de "Clínica Internacional sede San Borja" desde abril de 2020 hasta enero de 2022 cuyos diagnósticos de alta incluyeran los términos "COVID-19" o "SARS-CoV-2". El grupo de edad considerado para el estudio fue el de menores de 18 años. Se revisaron las historias clínicas, los resultados de laboratorio y las imágenes de estos pacientes. El registro de la información clínica de los pacientes se realizó sin datos identificativos para salvaguardar la confidencialidad de los pacientes.

En el análisis estadístico: Los casos se dividieron según la edad de los pacientes en 4 grupos de edad: niños menores de 1 año, de 1 a 4 años, de 5 a 8 años y

mayores de 9 años. Se realizó la prueba de chi-cuadrado para comparar la frecuencia de signos y síntomas entre estos grupos de edad. Asimismo, se utilizaron los mismos grupos de edad para comparar los valores de laboratorio de los pacientes mediante pruebas no paramétricas y Anova.

Los pacientes también se dividieron en 2 grupos, los que fueron dados de alta con diagnóstico de MIS-C o KD (grupo A) y los que fueron dados de alta con otros diagnósticos relacionados con COVID-19 (grupo B). Incluyéndose en este grupo a los pacientes con infección por SARS-CoV-2 aguda. Comparamos la frecuencia de varios signos y síntomas entre estos 2 grupos usando chi-cuadrado y comparamos los resultados de laboratorio usando pruebas no paramétricas y Anova. Aunque MIS-C y la enfermedad de Kawasaki se reconocen como 2 entidades clínicamente distintas para esta revisión, se han considerado dentro del mismo grupo.

Resultados

Se registraron 35 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos pacientes, se revisaron las historias clínicas de 32 pacientes. No fue posible revisar las historias clínicas de 3 pacientes debido a su pérdida en el proceso de almacenamiento. De los expedientes revisados, el 53% (n=17) eran de sexo masculino. La mediana de edad de todos los casos fue de 6 años (RIC:9-2,25), el paciente de mayor edad 14 años y el menor 18 días. La mediana de edad de los pacientes en el grupo A fue 7 (RIC: 12-0.75), mientras que en el grupo B fue 6 (RIC: 6-3). Otras características de los pacientes según su diagnóstico de alta se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1
Características de los casos según su diagnóstico de alta de MIS-C o EK u otros diagnósticos relacionados con COVID-19

Variables	Frecuencia y Porcentaje		Frecuencia Total	P
	Otros diagnósticos relacionados con COVID-19 (%) (total=13)	MIS-C o EK (%) (total=19)		
Edad				
<1a	1 (7.7%)	5 (26.3%)	6	0.092
1a- 4a	4 (30.8%)	2 (10.5%)	6	
5-8a	6 (46.2%)	4 (21.1%)	10	
>9	2 (15.4%)	8 (42.1%)	10	
Sexo				
Masculino	4 (30.8%)	13 (68.4%)	17	0.036
Femenino	9 (69.2%)	6 (31.5%)	15	
Comorbilidad	11 (84.6%)	8 (42.1%)	19	0.016

MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico en niños, EK: enfermedad de Kawasaki

Del total de casos revisados, en el grupo A 19 fueron dados de alta, y en el grupo B los 13 restantes fueron dados de alta, siendo los diagnósticos más frecuentes neumonía viral e insuficiencia respiratoria. Otros diagnósticos incluidos en este grupo fueron exacerbaciones de condiciones crónicas como epilepsia, asma y polimiositis en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 y cuadros agudos como el síndrome de Guillain-Barré y la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). El 42% de los pacientes del grupo de MIS-C o EK constituían pacientes mayores de 9 años ($n=8$, $p=0,092$) y el 68% eran del sexo masculino ($n=13$, $p=0,036$).

El 69% del total de casos revisados presentaba al menos una comorbilidad. En el grupo A el 42.11% de los pacientes tenía al menos una comorbilidad ($n=8$) y en el grupo B el 84.6% tenía al menos una comorbilidad ($n=11$). Algunas de las comorbilidades reportadas con mayor frecuencia fueron trastornos neurológicos y respiratorios. Del total de casos revisados, el 22% ($n=7$) presentaba trastornos neurológicos como síndrome de West, epilepsia, parálisis cerebral infantil y trastorno del espectro autista. Otro 22% ($n=7$) de estos presentaban trastornos respiratorios como asma, uso de broncodilatadores y laringomalacia. Otras comorbilidades menos frecuentes fueron las neoplasias, la obesidad y síndromes congénitos como el síndrome de Down y el síndrome de Pierre Robin.

El síntoma informado con mayor frecuencia para todos los pacientes fue fiebre 81.25% ($n=26$). La mediana de días de fiebre reportada fue de 7 días (RIC:8-1,25), con un máximo de 13 días. Se notificó fiebre en el 94.7% ($n=18$, $p=0,02$) de los pacientes del grupo MIS-C o EK. Además, la duración de la fiebre en este grupo fue más prolongada que en el otro grupo de diagnósticos relacionados a COVID-19 (Me=8 (9-7), Me= 2 (7-0) $p=0,0093$).

El 68.8% ($n=22$) del total de casos revisados presentaron al menos 1 síntoma respiratorio, entre estos los más frecuentes fueron tos (40.6%), dificultad respiratoria (43.75%) y rinorrea (34.4%). El grupo B presentó síntomas respiratorios con mayor frecuencia que el grupo A (92.31% y 52.63%,

$p=0,02$). El 56.3% ($n=18$) del total de casos revisados presentaron al menos 1 síntoma gastrointestinal al ingreso. Los síntomas gastrointestinales informados con mayor frecuencia fueron náuseas o vómitos (46.9 %), diarrea (25.0 %) y dolor abdominal (12.5 %). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de síntomas gastrointestinales entre los grupos A y B (57.89% y 53.85% respectivamente). El 43.8% ($n=14$) del total de casos revisados presentaba algún tipo de alteración cutánea o mucosa. Algunas de las alteraciones reportadas con mayor frecuencia fueron inyección conjuntival (25.0%) y eritema de extremidades (31.3%). El grupo A presentó este tipo de alteraciones con mayor frecuencia que el grupo B (68.4% y 7.69%, $p=0,001$ respectivamente) y el grupo de edad que presentó este tipo de alteraciones con mayor frecuencia fue el grupo de mayores de 9 años (56.14%, $p=0,043$). Los síntomas neurológicos más frecuentes fueron alteración del sensorio (12.5%) y cefalea (12.5%). Otros síntomas referidos por los pacientes al ingreso fueron hiporexia, malestar general, adenopatías y artralgias. Las frecuencias de otros síntomas presentados al ingreso según sea grupo A o B se muestran en la **Tabla 2**.

El 50% de todos los casos revisados ($n=16$) tuvieron un resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 al ingreso. La tasa de positividad fue mayor en el grupo B que en el grupo A (69.23%, $n=9$ y 36.8%, $n=7$ respectivamente). Se realizaron pruebas de anticuerpos a 11 pacientes dentro del grupo A y todos ellos fueron positivos para IgG y el 31.6% ($n=6$) fueron positivos para IgM e IgG. No hubo pacientes positivos para IgM y negativos para IgG.

Los pacientes del grupo A presentaron mayores elevaciones de sus marcadores de inflamación que el grupo B. Algunos de los marcadores medidos fueron VSG (Me=70, RIC:80-35 y Me=10, RIC:25-7, $p=0,02$), PRO-BNP (Me=1335, RIC:3126-512.7 y Me=263,7, RIC:359,8-82,29, $p=0,01$), Ferritina (Me=629,9, RIC:1652-175,4 y Me=166,35, RIC:612,85-70,91, $p=0,03$) y Dímero-D (Me=2,47, IQR :5-1 y Me=0,72, IQR:1,78-0,3, $p=0,03$). Otras alteraciones de laboratorio según los grupos A y B se muestran en el **Gráfico 1**.

Tabla 2

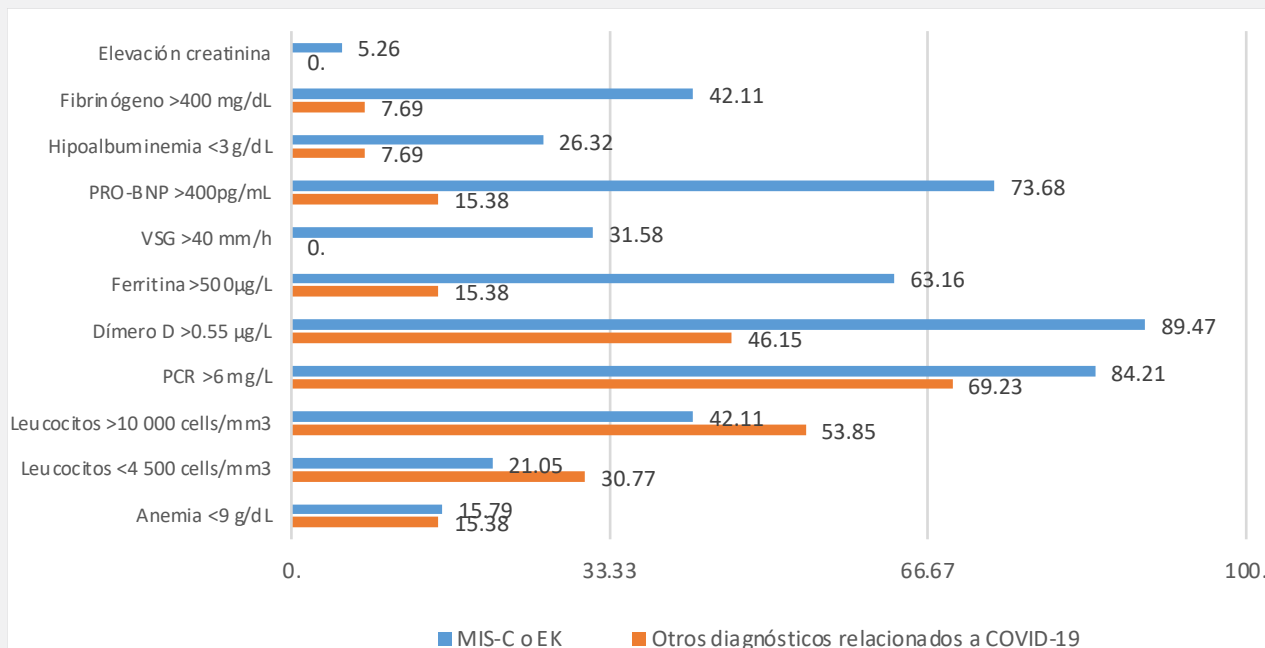
Frecuencia de síntomas al ingreso según su diagnóstico de alta de MIS-C o EK u otros diagnósticos relacionados con COVID-19

	Frecuencia y porcentaje de síntomas				Total	P
	Otros diagnósticos relacionados con COVID-19 (%) (total=13)		MISC o EK			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Respiratorio						
Tos	9	69.2	4	21.1	13	0.006
Rinorrea	7	53.9	4	21.1	11	0.055
Dolor de garganta	1	7.7	2	10.5	3	0.787
Dificultad para respirar	10	76.9	4	21.1	14	0.002
Al menos 1 síntoma respiratorio	12	92.3	10	52.6	22	0.017
Gastrointestinal						
Nausea o vómitos	5	38.5	10	52.6	15	0.430
Dolor abdominal	0	0.0	4	21.1	4	0.077
Diarrea	3	23.1	5	26.3	8	0.835
Al menos 1 síntoma gastrointestinal	7	53.9	11	57.9	18	0.821
Mucosas/Piel						
Inyección conjuntival	0	0.0	8	42.1	8	0.007
Exantema polimorfo	0	0.0	5	26.3	5	0.044
Edema o eritema de las extremidades	1	7.7	9	47.4	10	0.017
Eritema de labios/lengua/mucosa oral	0	0.0	5	26.3	5	0.044
Al menos 1 síntoma cutáneo o mucoso	1	7.7	13	68.4	14	0.001
Sistema Nervioso Central						
Alteración del sensorio	2	15.4	2	10.5	4	0.683
Polirradiculopatía	2	15.4	0	0.0	1	0.077
Cefalea	1	7.7	3	15.8	4	0.496
Otros						
Fiebre	8	61.5	18	94.7	26	0.018
Hiporexia	5	38.46	7	36.84	12	0.926
Malestar	4	30.77	12	63.16	16	0.072
Adenopatía	2	15.38	5	26.32	7	0.463
Artritis o artralgias	1	7.69	4	21.05	5	0.307

MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico en niños, EK: enfermedad de Kawasaki

El 84.21% de los pacientes dentro del grupo A (n=16) fueron manejados con inmunoglobulina endovenosa, 5 pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina y los 11 restantes recibieron además pulsos de corticoides. El 21.05 % (n=4) y el 46.15 % (n=6) de los pacientes del grupo A y del grupo B, respectivamente, recibieron algún tipo de soporte de

oxígeno. El 31.58% (n=6) de los pacientes del grupo A recibieron al menos 1 dosis de antibióticos previo a su ingreso a la UCIP mientras que en el grupo B la cifra fue del 46.15% (n=6). Otros detalles sobre el manejo de los pacientes según sea grupo A o B se muestran en la **Tabla 3**.



MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico en niños EK: enfermedad de Kawasaki

Gráfico1. Alteraciones porcentuales de los resultados laboratoriales de los pacientes según su diagnóstico de alta de MIS-C o EK u otros diagnósticos relacionados a COVID-19.

Tabla 3

Manejo de casos según su diagnóstico de alta de MIS-C o EK u otros diagnósticos relacionados con COVID-19

	MIS-C o EK		Otros diagnósticos relacionados con COVID-19		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Terapia Inmunomoduladora					
Inmunoglobulina	16	84.21	1	7.69	17
Terapia de pulso de corticoides	11	57.89	0	0.00	11
Inmunoglobulina más terapia de pulso de corticoides	11	57.89	0	0.00	11
Soporte oxigenatorio					
Cánula Binasal (CBN)	4	21.05	6	46.15	10
Máscara Venturi	0	0.00	2	15.38	2
Oxigenoterapia de alto flujo	2	10.53	2	15.38	4
Máscara de reservorio	0	0.00	1	7.69	1
Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)	1	5.26	0	0.00	1
Cualquier tipo de soporte de oxígeno	4	21.05	6	46.15	10
Uso de Antibióticos					
Al menos 1 dosis de antibiótico	6	31.58	6	46.15	

MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico en niños, EK: enfermedad de Kawasaki

En esta serie de casos se realizaron estudios ecocardiográficos a 23 pacientes durante su hospitalización. El hallazgo más frecuente fue la presencia de aneurismas coronarios y el 36.84% (n=7) de los pacientes en el grupo A presentaron este hallazgo. En 1 paciente se notificó una marcada refractariedad pericárdica y miocárdica; no se reportaron alteraciones en la función sistólica o diastólica en ninguno de estos pacientes. En esta serie de casos hubo 1 caso fatal de un paciente de 9 meses con diagnóstico de MIS-C

Discusión

La mediana de edad de presentación dentro del grupo A de los pacientes de esta serie de casos fue de 7 años (RIC: 12-0,75), ligeramente por debajo de la reportada por varios estudios de entre 7,5-10 años.^{1,2,4,10,11} Esta diferencia probablemente se deba al hecho de que no se hizo diferenciación entre MIS-C y EK y se ha informado ampliamente que los pacientes con EK suelen ser más jóvenes que aquellos con MIS-C.¹ En esta serie de casos se evidenció un leve predominio masculino de 68.42% (p=0,036). Varios autores han reportado un discreto predominio masculino con una proporción que va del 50,5 al 67.6%.^{1,3,4,10-12}

Los pacientes con MIS-C o EK presentaron comorbilidades con menor frecuencia que aquellos con otros diagnósticos relacionados con COVID-19 (42.11% vs 84.6%, p=0,016). Coronado Muñoz et al. reportaron que el 80% (p>0.01) de pacientes hospitalizados con infección aguda por COVID-19 tenían al menos una comorbilidad mientras que la proporción de pacientes con comorbilidades en pacientes hospitalizados con otros diagnósticos relacionados a COVID-19 (para este estudio este grupo incluyó pacientes con MIS-C, y condiciones neurológicas asociadas a COVID-19) fue de 31.9%.¹² La frecuencia de comorbilidades en pacientes con MIS-C entre algunos autores fue generalmente baja y osciló entre 24 y 36%.^{1,4,10,11} Las comorbilidades más comunes en estos pacientes fueron el asma y la obesidad.^{1,10}

El síntoma informado con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de MIS-C o EK fue la fiebre.^{1,3,10,11} En esta serie de casos, la mediana de la cantidad de

días de fiebre informados por pacientes en el grupo A fue más alta que los pacientes en el grupo B (Me=8 (9-7), Me= 2 (7-0) p=0,0093). Feldstein et al. informaron que el 90% de los pacientes con MIS-C tenían fiebre durante más de 4 días. En este estudio, el 57.89% de los pacientes con MIS-C o KD presentaron al menos 1 síntoma gastrointestinal; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de síntomas gastrointestinales en ambos grupos. Sin embargo, varios autores reportan que los síntomas gastrointestinales fueron muy frecuentes en sus respectivas poblaciones con frecuencias de entre 80 y 92%, esta diferencia probablemente se deba a que en esta serie de casos no se hizo la distinción entre KD y MIS-C y se ha se ha descrito en otros estudios que la frecuencia de síntomas gastrointestinales es mayor en MIS-C que en KD.^{1,10,11} En esta serie de casos los síntomas mucocutáneos siguieron en frecuencia a la fiebre ya que el 68.4% de los pacientes con MIS-C o EK presentaban al menos 1 alteración cutánea o mucosa. En esta serie de casos, el grupo de mayores de 9 años presentó la mayor frecuencia de cambios en piel y mucosas en comparación con los demás grupos (56.14%, p=0,043). Dufort et al. reportaron una mayor prevalencia de síntomas dermatológicos en el grupo de menores de 5 años.¹⁰

La frecuencia y gravedad de la afectación cardiovascular en MIS-C fue muy variable entre los autores. Feldstein et al reportaron una frecuencia de compromiso cardiovascular del 80%, siendo el hallazgo más frecuente la disfunción miocárdica. Otros autores reportaron disfunción sistólica (47-52%)^{3,10} y necesidad de vasopresores en 50-62% de los pacientes.^{10,11} También en un estudio se informó que el 73% de los pacientes tenían elevaciones de Pro-BNP por encima de 400 pg/mL¹¹ y el 71% tenían elevaciones de troponina.¹⁰ La frecuencia de aneurismas coronarios en pacientes con MIS-C reportada por algunos autores varió del 5 al 20%.^{1,3,10,11} Otros hallazgos cardiovasculares informados con menor frecuencia fueron el derrame pericárdico y las alteraciones del EKG.¹ En esta serie de casos el 73.68% (n=14) de los pacientes diagnosticados de MIS-C o Kawasaki tenían elevación de Pro-BNP por encima de 400 pg/mL y el 36.84% (n=7) de los pacientes diagnosticados de MIS-C o KD tenían aneurismas coronarios.

La tasa de positividad de RT-PCR fue mayor en el grupo de pacientes con otros diagnósticos relacionados a COVID-19 que en el grupo de pacientes con MIS-C o EK (69.23%, n=9 y 36.8%, n=7 respectivamente) probablemente debido a que el primer grupo incluyó varios casos neumonía aguda por SARS-CoV-2 con altas cargas virales mientras que el MIS-C y la EK son fenómenos autoinmunes y que se presentan usualmente con cargas virales menores. Todas las pruebas de anticuerpos realizadas en el grupo de pacientes con MIS-C o EK fueron IgG positivas y el 31.6% (n=6) fueron positivas para Ig M pero ninguna fue positiva para IgM y negativa para IgG. La tasa de positividad para RT-PCR al ingreso en pacientes con MIS-C en otros estudios es muy variable con valores que van del 60% al 8%.^{1,4,10} Sin embargo, muchos coinciden en que la tasa de positividad de IgG es mucho más alta que la de RT-PCR y los porcentajes fluctúan entre 69.6 % y 99 %, lo que hace que esta prueba sea más útil para el diagnóstico de esta entidad.^{4,10}

En esta serie de casos el 21.05% (n=4) de los pacientes con MIS-C o KD recibieron algún tipo de soporte de oxígeno, sin embargo, ninguno de estos pacientes requirió ventilación mecánica. La frecuencia de uso de ventilación mecánica reportada en varios estudios fue entre 10-38%^{1,4,10,11}. El inmunomodulador utilizado con mayor frecuencia en esta y varias otras series de casos fue la inmunoglobulina intravenosa. También se utilizaron pulsos de corticoides como medida adyuvante secundaria acompañando a la inmunoglobulina en 11 de los 16 pacientes. El 37.5% (n=12) de todos los casos hospitalizados revisados recibieron al menos 1 dosis de antibióticos (31.58% y 16.15% en el grupo MIS-C o KD y otros diagnósticos relacionados con COVID-19). Otra serie de casos realizada en el otro hospital de Lima reportó un 72.9% de uso de antibióticos en pacientes hospitalizados con MIS-C.⁴ No se usaron inhibidores de IL-6 o IRA en pacientes en esta serie de casos.

En este caso hubo un caso fatal de un paciente de 9 meses con diagnóstico de MIS-C que resultó en una letalidad de MIS-C de 5.26% (n=1). No hubo muertes en el grupo de otros diagnósticos relacionados con COVID-19. La mortalidad por MIS-C informada por

varios estudios es del 2-5.4 %^{3,10,11,12}. Algunos de los factores asociados a la mortalidad fueron: leucocitos elevados, accidentes cerebrovasculares y presencia de comorbilidades.¹²

MIS-C es una complicación rara de la infección por SARS-CoV-2, por lo que el número de casos en esta serie de casos fue pequeño, una limitación importante de este estudio. Asimismo, el diseño de este estudio no permite establecer asociaciones entre variables, por lo que sugerimos estudios analíticos para establecer si existe o no relación entre variables como sexo, edad, frecuencia de síntomas gastrointestinales y mucocutáneos, signos de afectación cardiovascular o complicaciones como insuficiencia respiratoria y necesidad de vasopresores o ventilación mecánica. Asimismo, se sugiere establecer si existe relación entre la presencia de ciertas comorbilidades y el desarrollo de MIS-C.

Conclusión

MIS-C es una complicación inmunomediada de la infección por SARS-CoV-2 cuyas manifestaciones pueden ser muy variadas, lo que dificulta mucho llegar a un diagnóstico oportuno. Los retrasos en el diagnóstico pueden conducir a una mayor frecuencia de complicaciones y al uso innecesario de antibióticos. Distinguir entre infección aguda por SARS-CoV-2 y MIS-C o EK es muy importante para intervenir rápidamente y anticipar posibles complicaciones. Tanto en esta serie de casos como en otros estudios se observó un ligero predominio masculino en los casos de MIS-C. La frecuencia de comorbilidades en pacientes con MIS-C o EK fue menor que en pacientes hospitalizados con otros diagnósticos relacionados con COVID-19. La RT-PCR no debe utilizarse como prueba diagnóstica al ingreso del paciente si se sospecha esta entidad porque tiene un porcentaje de positividad menor que la IgG en estos pacientes. Se sugieren otros estudios para mejorar el conocimiento actual de esta entidad relativamente nueva.

Bibliografía

1. Alsohime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. Covid-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome [Internet]. *Journal of infection and public health*. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Oct6]. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.10.008.
2. Toraih EA, Hussein MH, Elshazli RM, Kline A, Munshi R, Sultana N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: A meta-analysis. *World Journal of Pediatrics*. 2021;17(2):141-51. DOI: 10.1007/s12519-021-00419-y
3. Domínguez Rojas J, Estupiñan Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, del Águila O, Lope Tenorio AF, et al. Cross-sectional study of the clinical characteristics and outcomes of children hospitalized with covid-19 in Lima, Peru. *Medwave*. 2021;21(01). DOI: 10.5867/medwave.2021.01.8107
4. Del Aguila O, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G. Síndrome Inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: Reporte Preliminar de UN Hospital del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2021;38(1):180-2. DOI: 10.17843/rpmesp.2021.381.6460
5. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395:1607. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
6. Yáñez JA, Alvarez-Risco A, Delgado-Zegarra J. Covid-19 in Peru: From supervised walks for children to the first case of Kawasaki-like syndrome. *BMJ*. 2020;;m2418. DOI: 10.1136/bmj.m2418.
7. Bartsch YC, Wang C, Zohar T, Fischinger S, Atyeo C, Burke JS, et al. Humoral signatures of protective and pathological SARS-COV-2 infection in children. *Nature Medicine*. 2021;27(3):454-62. DOI: 10.1038/s41591-021-01263-3
8. Multisystem inflammatory syndrome in children (mis-C) interim guidance [Internet]. Home. [cited 2022Oct6]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>
9. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe covid-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and kawasaki disease: Immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatology International*. 2020;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4.
10. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):347-58. DOI: 10.1056/NEJMoa202175
11. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MB, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(4):334-46. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
12. Coronado Munoz A, Tasayco J, Morales W, Moreno L, Zorrilla D, Stapleton A, et al. High incidence of stroke and mortality in pediatric critical care patients with covid-19 in Peru. *Pediatric Research*. 2021;91(7):1730-4. DOI: 10.1038/s41390-021-01547-x

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Paula Arribas García
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: paula.arribas.g@upch.edu.pe

Valor predictivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos

Predictive value of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio in the diagnosis of complicated acute appendicitis in pediatric patients

Felipe Larios-Madrid ¹, Marcelo Galdós-Bejar ²

RESUMEN

La apendicitis aguda en niños requiere de un diagnóstico acertado y oportuno para disminuir la morbimortalidad. Diferentes biomarcadores, entre ellos el Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL), han sido estudiados y han demostrado valor diagnóstico y predictor de severidad. **Objetivo:** Valorar la capacidad predictiva del Ratio Neutrófilo/Linfocito para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada. **Materiales y Métodos:** 90 pacientes pediátricos que padecieron apendicitis aguda confirmada por patología entre los años 2019 y 2020 fueron estudiados. Se comparó el RNL entre 2 grupos. Se utilizó el análisis ROC para hallar el área bajo la curva y el punto de corte óptimo para diferenciar Apendicitis complicada de no complicada. **Resultados:** RNL fue significativamente mayor en el grupo Complicado que en grupo No Complicado (11.25 +/- 6.70 vs 8.37 +/- 6.13 p=0.025). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), área debajo de la curva ROC y punto de corte de RNL para diferenciar apendicitis aguda complicada de no complicada fueron 55.81%, 63.83%, 58.54%, 61.22%, 0.6368 (IC 95% 0.5223 - 0.7513) y 9,591, respectivamente. **Conclusión:** El Ratio Neutrófilo/Linfocito tiene moderada capacidad para distinguir entre apendicitis aguda complicada de la no complicada.

Palabras clave: apendicitis, neutrófilos, linfocitos, pediatría.

ABSTRACT

*Acute appendicitis in children requires an accurate and timely diagnosis to reduce morbidity and mortality. Different biomarkers have been studied, including the neutrophil/lymphocyte ratio (NLN), which have shown diagnostic value and a predictor of severity. **Objective:** To evaluate the predictive capacity of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio to differentiate between complicated and uncomplicated acute appendicitis. **Materials and Methods:** 90 pediatric patients who suffered from pathology-confirmed acute appendicitis between 2019 and 2020 were studied. The RNL was compared between 2 groups. ROC analysis was used to find the area under the curve and the optimal cut-off point to differentiate complicated from uncomplicated appendicitis. **Results:** RNL was significantly higher in the group with complications than in the group without complications (11.25 +/- 6.70 vs 8.37 +/- 6.13 p = 0.025). The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), area under the ROC curve, and RNL cut-off point to differentiate complicated from uncomplicated acute appendicitis were 55.81%, 63.83%, 58.54%, 61.22%, 0.6368 (95% CI 0.5223 - 0.7513) and 9,591, respectively. **Conclusion:** The Neutrophil/Lymphocyte Ratio has a moderate ability to distinguish between complicated and uncomplicated acute appendicitis.*

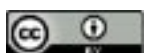
Key words: appendicitis, neutrophils, lymphocytes, pediatrics.

¹ Facultad de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia

² Facultad de Medicina Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Citar como: Larios-Madrid F, Galdós-Bejar M. Valor predictivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en el diagnóstico de apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 34-38. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.164](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.164)

Recibido: 30/01/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La apendicitis aguda es una de las causas más comunes de emergencias quirúrgicas abdominales en niños.¹ Debido a su alta morbimortalidad de no tratarse, el diagnóstico debe de realizarse lo antes posible, con el propósito de disminuir la incidencia de complicaciones, e incluso la muerte. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, valores de laboratorio, imágenes y escalas diagnósticas que, si bien son útiles para clasificar pacientes con bajo riesgo de padecer esta condición, no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad para predecir la severidad del cuadro.²

En ocasiones, en la población pediátrica la anamnesis se puede ver limitada por la pobre capacidad del menor para expresar sus molestias, y en muchos casos los síntomas pueden ser inespecíficos.³ Si bien los métodos de diagnóstico por imágenes son útiles, no siempre están disponibles, y tienen limitaciones como la dependencia del operador en la ecografía abdominal y la exposición a radiación y el costo elevado en el caso de la tomografía axial computarizada (TAC). Por tal razón, se han estudiado otros parámetros y marcadores que podrían ayudar en el diagnóstico y predicción de la severidad de la apendicitis aguda. Entre ellos destaca el Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL), el cual se ha evidenciado que es un marcador de severidad en otras condiciones inflamatorias como Enfermedad Inflamatoria Intestinal, colecistitis aguda;⁴ y más recientemente, en la enfermedad por SARS-CoV 2.⁵

En los últimos años se han realizado estudios con el propósito de demostrar la capacidad diagnóstica y de predicción de severidad de la apendicitis aguda de ciertos marcadores inflamatorios tales como el valor absoluto de Leucocitos, el Ratio Neutrófilo/Linfocito, el Ratio Volumen plaquetario/Linfocitos, el valor absoluto de leucocitos, el valor absoluto de neutrófilos, la proteína C reactiva (PCR), entre otros.^{2,6,7} Un metaanálisis evidenció que el RNL predice tanto el diagnóstico como la severidad de la apendicitis aguda en adultos con alta precisión.⁸ Un segundo metaanálisis, sin embargo, presenta que en la población pediátrica, el RNL tiene un poder

predictivo moderado para apendicitis aguda, y que puede ser utilizado como una herramienta auxiliar para el diagnóstico, así como un apoyo para tomar decisiones sobre el uso de métodos de imagen cuando los hallazgos clínicos son inespecíficos.³ Si bien los datos son prometedores, existen muy pocos estudios que evalúen esta herramienta en el contexto de la población latinoamericana y, específicamente, peruana. Por ello, el objetivo de este estudio es el de valorar la capacidad predictiva del RNL para diferenciar entre apendicitis aguda complicada y no complicada en una población pediátrica de un centro privado en Lima, Perú.

Materiales y métodos

Se estudiaron a los pacientes entre 0 y 17 años que padecieron Apendicitis Aguda que fueron sometidos a apendicectomía y que posteriormente fue confirmada por patología entre los años 2019 y 2020 en un centro privado de Lima, Perú. Se extrajeron los valores de Neutrófilos y Linfocitos del hemograma previo a la cirugía del sistema de almacenamiento de Historias Clínicas. Para el análisis estadístico, se clasificó la población en 2 grupos: Complicada y No Complicada utilizando como criterios la presencia de perforación, necrosis, gangrena, peritonitis fecal o absceso intraabdominal. Se estudió la compatibilidad de variables utilizando la prueba de Shapiro-Wilks. Parámetros con distribución normal se presenta como medias +/- desviación estándar. Parámetros que no presentan distribución normal se presentan como mediana (rango). Se utilizó la prueba de Mann-Whitney U para comparar ambos grupos. Se utilizó el análisis ROC para diferentes puntos de corte de RNL. Se halló la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de cada punto de corte, así como el área bajo la curva +/- desviación estándar. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis se realizó en el programa Stata/SE 17.0 para Windows.

Resultados

Un total de 90 pacientes con apendicitis aguda fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad del grupo Complicado fue de 9 (rango: 2-17 años),

mientras que la del grupo No Complicado fue 11 (rango: 2-17 años). 45 (50%) fueron varones y 45 (50%) fueron mujeres. Apendicitis aguda no complicada fue encontrada en 47 (52.2%) pacientes, mientras que 43 (47.8%) fueron clasificados como Apendicitis aguda complicada. (Tabla 1)

Tabla 1
Características demográficas de los paciente

	Complicada	No Complicada	p
Sexo	43	47	
Varones	20	25	
Mujeres	23	22	
Edad (rango)	9 (2-17)	11 (2-17)	
Media RNL (+/- DS)	11.25 (+/- 6.70)	8.37 (+/- 6.13)	0.025

La media del RNL en el grupo Complicado fue de 11.25 +/- 6.70, mientras que en el grupo No Complicado la media fue de 8.37 +/- 6.13, con una diferencia estadísticamente significativa (p=0.025). El punto de corte de RNL para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada fue de 9.591, con una sensibilidad de 55.81%, especificidad de 63.83%, VPP de 58.54% y VPN de 61.22%. El área bajo la curva para la diferenciación entre apendicitis complicada y no complicada fue 0.6368 (IC 95% 0.5223 - 0.7513). (Figura 1)

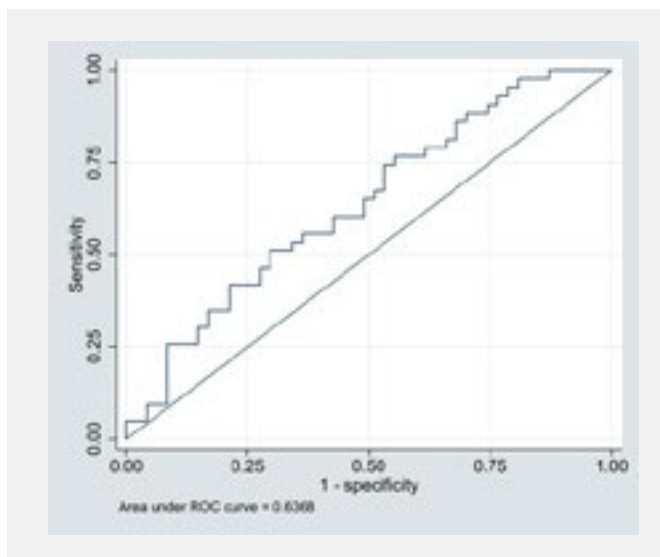


Figura 1. Curva ROC para Apendicitis Aguda Complicada vs No complicada mediante el uso del Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL)

Discusión

La apendicitis aguda es una condición potencialmente mortal tanto en pacientes pediátricos como en no pediátricos. El diagnóstico oportuno es esencial para prevenir complicaciones tales como peritonitis o absceso intraabdominal.⁹ Por tal motivo, una correcta evaluación en el servicio de emergencias para el diagnóstico, y la discriminación entre casos complicados y no complicados es de vital importancia para el manejo. Sin embargo, este proceso sigue siendo un reto. El propósito de este estudio fue el de evaluar en qué medida el RNL puede apoyar al diagnóstico de la apendicitis aguda complicada en pacientes pediátricos.

Los resultados demuestran que el RNL es significativamente mayor en pacientes con apendicitis aguda complicada en comparación con cuadros no complicados en pacientes pediátricos. Asimismo, evidencia que este marcador tiene un moderado valor predictivo para apendicitis aguda complicada en esta población. Estos hallazgos son compatibles con estudios previos que evidencian puntos de corte de RNL entre 6.59 y 10.4.^{1,2,9}

El RNL se ha correlacionado tanto al diagnóstico como a la predicción de complicaciones de la apendicitis aguda.⁷ Sin embargo, ninguno de los estudios lo postula como reemplazo de otras herramientas de apoyo al diagnóstico. Teniendo en cuenta que todo diagnóstico dependerá de las características del paciente, del tiempo de evolución y de las manifestaciones clínicas, este marcador, el cual es accesible fácilmente por medio del hemograma, podría ser de gran utilidad para aquellos casos en donde el cuadro clínico es inespecífico, o en el contexto de tener que priorizar pacientes a la espera de tratamiento quirúrgico para apendicitis aguda. Se postula que incluso puede llegar a disminuir la tasa de apendectomías negativas en pacientes adultos.⁸

Al comparar el RNL con otros marcadores de utilidad diagnóstica, la literatura presenta resultados interesantes. Un estudio demostró que el RNL poseía mejor valor predictivo de Apendicitis aguda complicada que la Proteína C Reactiva (PCR), con

un área bajo la curva mayor (0.74 vs 0.61). En este, se le atribuye a que el aumento de neutrófilos ocurre de manera más rápida en respuesta a procesos inflamatorios a comparación de la PCR, debido a que es producida en el hígado producto de vías inflamatorias mediadas por citoquinas e interleukinas.⁴

Otro estudio evidenció que el RNL tenía mayor precisión diagnóstica para apendicitis aguda que el valor de leucocitos o PCR, con un punto de corte de 6 que presentó sensibilidad de 71% y especificidad de 80%. Sin embargo, concluyeron que el RNL debe ser utilizado como un factor discriminador adicional al contexto de una evaluación clínica completa.¹⁰

Una revisión sistemática y metaanálisis realizada en 2021 presentó que en 19 estudios que evaluaron el uso de biomarcadores para el diagnóstico de apendicitis aguda evidenció para el RNL una sensibilidad de 82% (CI 95% 79%-85%) y especificidad de 76% (CI 95% 0.69-0.81) con área bajo la curva de 0.86 (IC 95% 0.83-0.89, concluyendo una moderada precisión para el diagnóstico de apendicitis aguda, y que el clínico debe ser cauteloso al utilizarlo como único método diagnóstico.³

El RNL se ha estudiado en varias patologías inflamatorias, con resultados prometedores respecto a capacidad diagnóstica y predictora de severidad. Se conoce que los neutrófilos están involucrados en procesos inflamatorios y de activación del sistema inmunológico. Su valor se ha estudiado también como marcador diagnóstico y de severidad en apendicitis aguda.¹¹ Por otro lado, la linfopenia se ha reportado en situaciones de estrés y en asociación a enfermedades virales¹², así como en apendicitis aguda.^{11,13} Tanto la neutrofilia como la linfopenia pueden aumentar el RNL, por lo que este sería el potencial mecanismo y el origen de su capacidad para el diagnóstico y predicción de severidad de diferentes condiciones inflamatorias.³

Este estudio es consistente con la literatura en sus resultados. Sin embargo, existen ciertas limitaciones. Un tamaño de muestra mayor permitiría un análisis con mayor poder estadístico. Se necesitan, asimismo, criterios más exactos para definir apendicitis aguda

complicada, para poder estandarizar mejor la data y evitar sesgos.

Conclusión

A partir de los resultados de este estudio podemos concluir que el Ratio Neutrófilo/Linfocito es un marcador prometedor que puede utilizarse como ayuda para diferenciar apendicitis aguda complicadas de no complicadas; sin embargo, debe utilizarse siempre teniendo en cuenta el contexto clínico, radiológico y laboratorio para cada paciente. Mayores estudios son necesarios para evaluar si su uso en combinación con otros marcadores puede ser de mayor utilidad.

Bibliografía

- 1Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019 Oct 17;48:35-38. doi: 10.1016/j.amsu.2019.10.013. PMID: 31687137; PMCID: PMC6820073.
2. Ayeni A, Mahmood F, Mustafa A, Mcleish B, Kulkarni V, Singhal S, Akingboye A. Predicting the Severity of Acute Appendicitis in Children Using Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR). *Cureus*. 2022 Aug 31;14(8):e28619. doi: 10.7759/cureus.28619. PMID: 36185898; PMCID: PMC9523736.
3. Eun S, Ho IG, Bae GE, Kim H, Koo CM, Kim MK, Yoon SH. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Nov;25(22):7097-7107. doi: 10.26355/eurrev_202111_27263. PMID: 34859875.
4. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, Khan IZ. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci*. 2018 May;187(2):379-384. doi: 10.1007/s11845-017-1667-z. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28744697.
5. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Oct;92(10):1733-1734. doi: 10.1002/jmv.25819. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32242950; PMCID: PMC7228336.
6. Ahmed S, Jha A, Ali FM, Ghareeb AE, Garg D, Jha M. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Ann Clin Lab Sci*. 2019 Sep;49(5):632-638. PMID: 31611206.
7. Esquivel-Esquivel N, Horta-Baas G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of acute appendicitis. Assessment of its diagnostic accuracy. *Arch Argent Pediatr*. 2022 Oct;120(5):317-324. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022.eng.317. Epub 2022 Aug 12. PMID: 36190215.
8. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020 Jan;219(1):154-163. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.04.018. Epub 2019 Apr 27. PMID: 31056211.
9. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019 May;25(3):222-228. English. doi: 10.5505/tjtes.2018.06709. PMID: 31135939.
10. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg*. 2010 Sep-Oct;110(5):543-7. PMID: 21158332.
11. Greer D, Bennett P, Wagstaff B, Croaker D. Lymphopaenia in the diagnosis of paediatric appendicitis: a false sense of security? *ANZ J Surg*. 2019 Sep;89(9):1122-1125. doi: 10.1111/ans.15394. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31452301.
12. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, Zhang J, Dong C, Na R, Zheng L, Li W, Liu Z, Ma J, Wang J, He S, Xu Y, Si P, Shen Y, Cai C. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1057-1069. doi: 10.1002/jmv.26398. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32761898; PMCID: PMC7436402.
13. Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis. *BMJ*. 1990 Jul 28;301(6745):215. doi: 10.1136/bmj.301.6745.215. PMID: 2393731; PMCID: PMC1663590

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Felipe Larios Madrid

Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, Urb Ingeniería, Lima - Perú

E-mail: Felipe.larios.m@upch.pe

Implante de marcapasos endocárdico en una lactante de 7 meses y resultado a largo plazo: Reporte de un caso

Endocardial pacemaker implantation in a 7-month-old infant and long-term outcome: A case report

Fredy Chipa-Ccasani ¹, Luis Melgar-Quicaño ², Abel Salinas-Rivas ³, Stella Lucena Betancourt ², Miguel Arboleda-Torres ⁴, Yilbert Mourezuth-Moreno ⁵, Alfonso F. Balaguer ⁶

RESUMEN

Objetivo: Se presenta el caso de un lactante de 7 meses con 5,9 kilogramos de peso, que presenta bloqueo auriculoventricular completo (BAVC) a los 3 meses del cierre quirúrgico de una comunicación interventricular (CIV), a quien se le colocó un marcapasos unicameral por vía endocárdica. **Caso clínico:** Paciente lactante de 7 meses de edad, postoperado de cierre de CIV. Un electrocardiograma de 12 derivaciones mostró un BAVC con ritmo de escape suprahisiano con 38 latidos por minuto, y el Holter de 24 horas registró frecuencias promedio de 42 lpm. Debido a que en los siguientes días se observaron datos de bajo gasto cardíaco con congestión pulmonar, sin reversión del bloqueo AV completo, se decidió colocar un marcapasos unicameral por vía endocárdica. El paciente evolucionó sin complicaciones. **Conclusión:** La implantación de marcapasos endocárdico, inclusive en niños menores de 15 kg, es una opción razonablemente efectiva y segura en centros de experiencia, además puede mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Palabras clave: bloqueo auriculoventricular completo, marcapasos definitivo, infante.

ABSTRACT

Objective: We report the case of a seven-month-old weighing 5.9 kilograms, complete atrioventricular block 3 months after surgical closure of a ventricular septal defect (VSD), in whom a single-chamber endocardial pacemaker was implanted. **Clinical case:** Seven-month-old infant patient, postoperative for VSD closure. A 12-lead electrocardiogram showed complete AV block with a supra-Hisian rhythm rate of 38 beats per minute (bpm), and a 24-hour Holter monitor recorded average rates of 42 bpm. Because data of low cardiac output with pulmonary congestion were observed in the following days, without reversal of complete AV block, it was decided to implant a single-chamber pacemaker endocardially. The patient evolved without complications. **Conclusion:** Endocardial pacemaker implantation, even in children weighing less than 15 kg, is a reasonably effective and safe option in experienced centers, and can also improve the prognosis of these patients.

Key words: complete atrioventricular block, definitive pacemaker, infant.

¹ Médico Cardiólogo Electrofisiólogo de Clínica Internacional, Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja, Lima, Perú

² Médico Cardiólogo Pediatra, Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja, Lima, Perú

³ Jefe del Departamento de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

⁴ Cirujano Cardiovascular Pediátrico, Instituto Nacional Cardiovascular, Lima, Perú

⁵ Hospital Medica Perú SAC, Lima, Perú

⁶ Jefe del Departamento de Cardiología de la Clínica Internacional

Citar como: Chipa-Ccasani F, Melgar-Quicaño L, Salinas-Rivas A, Lucena-Betancourt S, Arboleda-Torres M, Mourezuth-Moreno Y, Balaguer A. Implante de marcapasos endocárdico en una lactante de 7 meses y resultado a largo plazo: Reporte de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 39-43. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.165](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.165)

Recibido: 04/03/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El implante de marcapasos endocárdico definitivo en población pediátrica es un reto y supone menos del 1% del total de pacientes que lo requieren.¹ La ausencia de dispositivos diseñados para niños ha obligado usar los de adultos con las dificultades que esto conlleva. Anteriormente, los implantes de marcapasos en niños pequeños se realizaban de forma exclusiva con abordaje epicárdico significando una conducta más agresiva y mayor tiempo de recuperación. Sin embargo, la colocación de marcapasos endocárdico en edad pediátrica se utiliza cada vez con mayor frecuencia por las ventajas que podría ofrecer frente al acceso epicárdico, como los umbrales de captura más bajos y mayor durabilidad funcional de los cables.

Caso Clínico

Lactante de 7 meses con 5,9 kilogramos (kg) de peso a quien se le realizó cierre quirúrgico de una comunicación interventricular (CIV) 3 meses antes, cirugía sin interurrencias. Ingresó por urgencias presentando abdomen agudo quirúrgico por estenosis duodenal congénita que requiere laparotomía y en el postoperatorio presenta trastorno de conducción auriculo-ventricular progresivo llegando al bloqueo atrioventricular completo (BAVC) con ritmo de escape suprahisiano con 38 latidos por minuto (lpm), se le realizó Holter de 24 horas registrando frecuencias promedio de 42 lpm, luego de 10 días

presentó progresivamente signos de bajo gasto y congestión pulmonar asociado a frecuencia cardiaca de hasta 20 lpm sin reversión del BAVC por lo que se indicó implante de marcapaso.

Durante la inducción anestésica para el implante de marcapaso presentó asistolia por inhibición del ritmo de escape que requirió reanimación avanzada. Se obtuvo acceso venoso axilar izquierda mediante punción directa previa venografía, se pasó electrodo de fijación activa Solia S 53 Biotronik y se fijó a nivel del septum medio del ventrículo derecho (VD) e inmediatamente después se realizó el “loop” a nivel de anillo tricúspideo con insinuación hacia vena cava inferior (VCI). **(Figura 1-A)** Los parámetros de implante fueron umbral de estimulación 0.5Vx0.4ms, onda R de 12 mV e impedancia de estimulación de 611 Ohmios. Se conectó a un generador de impulsos Biotronik Evity 6 SR-T alojado en zona subpectoral izquierda. **(Figura 1-B)** El procedimiento se culminó sin complicaciones.

A los 3 años de seguimiento presenta adecuada evolución radiográfica, **(Figura 1-C)** el marcapaso se monitoriza remotamente mediante un transmisor CardioMessenger Smart el cual envía a diario datos de todos los parámetros eléctricos, configuración, alertas y entre otros. Los parámetros eléctricos se mantienen estables y adecuados durante el seguimiento. **(Figura 2)**

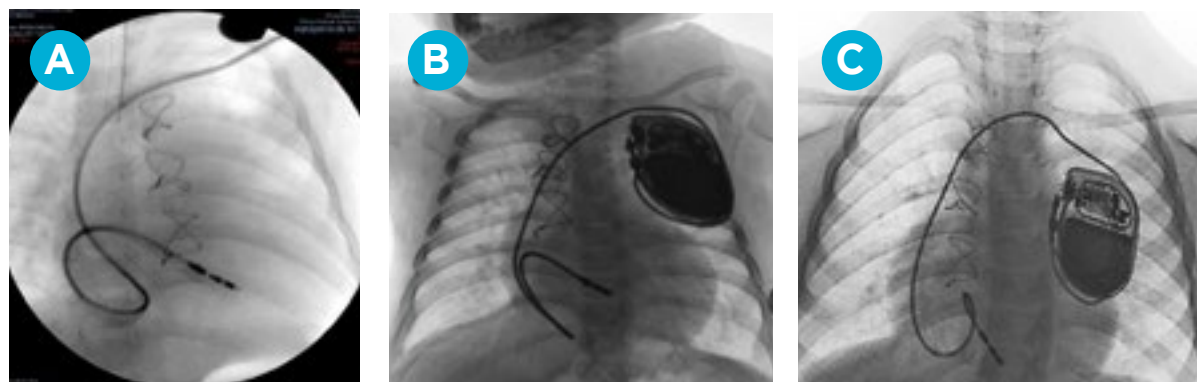


Figura 1. (A) imagen fluoroscópica que muestra cable por acceso axilar izquierdo posicionado a nivel de septo medio por VD con asa en AD insinuando hacia VCI. (B) imagen radiográfica que muestra el cable y el generador de marcapasos en su posición final. (C) Imagen radiográfica a 3 años de implante que aun muestra el cable con un asa adecuado a nivel de AD. VD ventrículo derecho, AD aurícula derecha, VCI vena cava inferior.

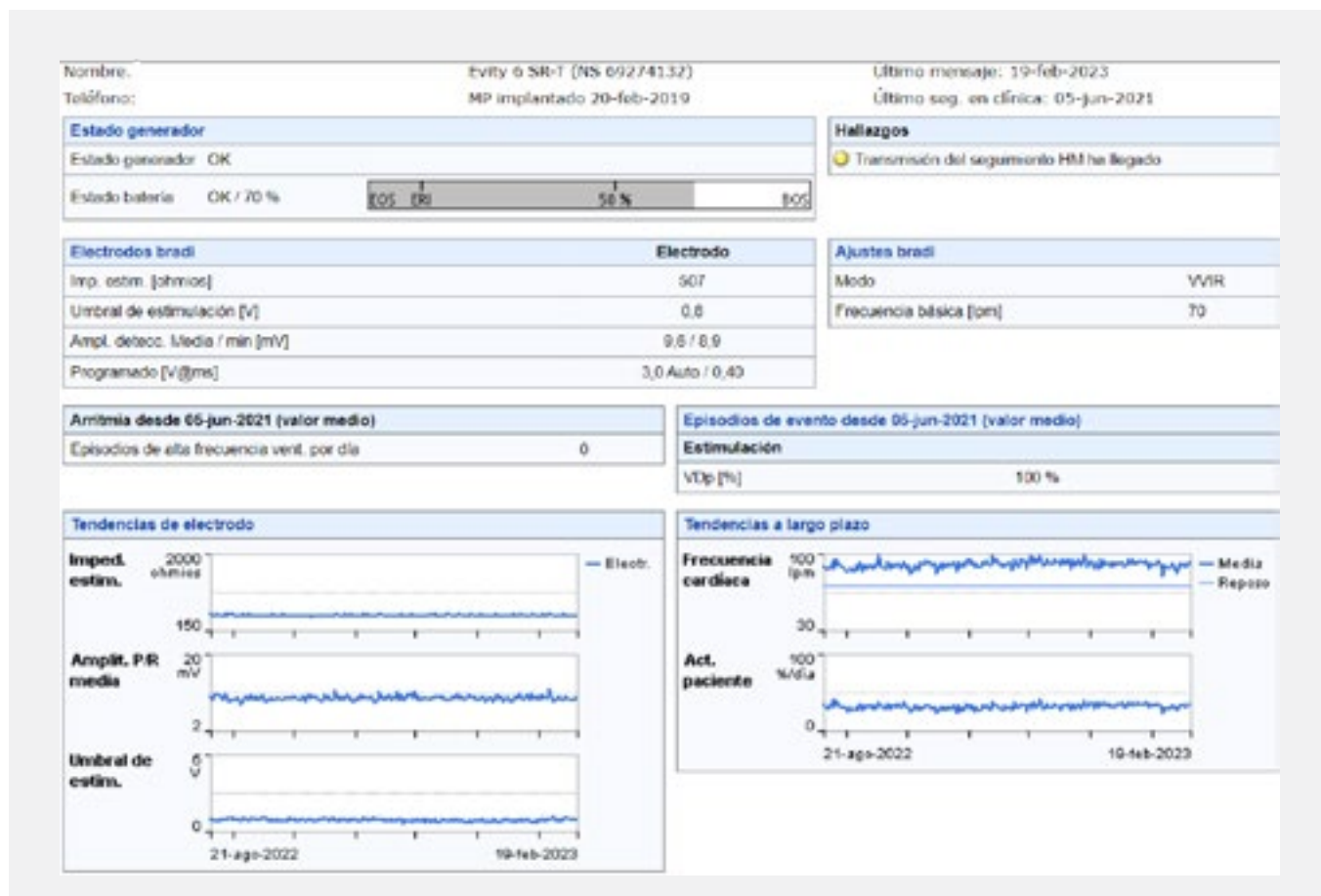


Figura 2 Parámetros eléctricos del marcapasos en el seguimiento automático diario por monitorización remota además de datos de programación, nivel de batería, alertas y entre otros.

Discusión

Tradicionalmente la estimulación epicárdica se ha preferido en niños con peso inferior a los 15 kg o edad < 4 años, para evitar las complicaciones vasculares relacionadas con el acceso a la vena subclavia.¹ El aumento agudo o crónico de los umbrales de estimulación en los sistemas epicárdicos que obliga a una reintervención en pocos años, está relacionado con la presencia de fibrosis a nivel del epicardio, cicatrices y adherencias en pacientes que han requerido cirugías cardíacas previas.² El caso reportado había sido intervenido quirúrgicamente 3 meses antes y por lo expuesto anteriormente se decidió la estimulación endocárdica.

La implantación de marcapasos con estimulación endocárdica en niños pequeños, incluso neonatos, ha dejado de ser solo casos anecdóticos.³ Aunque

algunos investigadores continúan recomendando por la estimulación epicárdica en dicha población,⁴ otros han demostrado la eficacia de los sistemas endocavitarios.⁵

La técnica de implante no varía a la utilizada en adultos o niños grandes, pero se debe tener en cuenta algunas consideraciones cuando se decide colocar un marcapasos endocárdico en niños pequeños. El acceso venoso se puede realizar mediante la punción de la subclavia o preferentemente axilar e incluso la disección de la cefálica. Siendo la punción de la vena subclavia como acceso preferido en las diferentes publicaciones,^{2,3,5} aunque algunos autores menciona que el acceso cefálico podría presentar bajas complicaciones en niños con menos de 10 kg,⁶ así como el acceso por punción axilar es efectivo y seguro demostrado en adultos y niños⁷ reportándose

aparentemente menos incidencia de lesiones en cables implantados por acceso subclavio, descritas como síndrome de aplastamiento subclavio y por lo que decidimos utilizar el acceso axilar.

Un aspecto muy importante a tener en cuenta es el crecimiento del niño que puede causar desplazamiento de los cables lo que podría afectar a la estimulación lo cual obligaría a implantar nuevos cables en un periodo relativamente corto. Esto se puede evitar de varias maneras, una de ellas es dejando un asa redundante a nivel auricular siendo un método eficaz⁸ como lo realizamos en este caso, para otros investigadores recomiendan dejar un exceso de 80 mm⁹ o llevando el asa hasta la vena cava inferior.¹⁰ Con estas estrategias podríamos permitir un crecimiento de 6 a 12 años sin necesidad de reintervención considerando que, al dejar un asa tan redundante hay riesgo de desplazamiento hacia el tracto de salida del ventrículo derecho que puede generar insuficiencia pulmonar.

El tamaño de la fuente o generador del marcapasos que es diseñado para adultos tiende a ejercer tensión contra la delgada capa de tejido subcutáneo de los niños pequeños y puede ocasionar lesiones a ese nivel e incrementar el riesgo de exteriorización e infección, al respecto, podríamos evitarlo realizando un bolsillo subpectoral.¹¹

Los cambios dinámicos corporales en la población pediátrica hacen necesario una vigilancia más estricta comparada con los adultos lo que obliga a tener visitas médicas con más frecuencia, la monitorización remota en cierta manera podría disminuir las visitas presenciales sin comprometer la seguridad del paciente¹² por lo que nuestro paciente durante el seguimiento a 3 años del implante está monitorizado remotamente observándose parámetros adecuados y estables. **(Figura 2)**

Finalmente, si bien los pacientes pediátricos pequeños merecen vigilancia estrecha toda la vida por el riesgo de exteriorización de los electrodos o trombosis venosa, consideramos que el implante de marcapasos endocárdico una opción razonablemente efectiva y segura en centros con experiencia, y que el

seguimiento remoto de los parámetros eléctricos es fundamental para detectar precozmente algún fallo en el sistema de estimulación.

Bibliografía

1. McLeod KACardiac pacing in infants and childrenHeart 2010;96:1502-1508.
2. Silvetti MS, Drago F, De Santis A, Grutter G, Rava L, Monti L, et al. Singlecentre experience on endocardial and epicardial pacemaker system function in neonates and infants. Europace. 2007;9:426-31.
3. Sivarajah J, Huggon IC, Rosenthal E. Successful management of fetal hydrops due to congenitally complete atrioventricular block. Cardiol Young. 2003;13:380-3.
4. Vos LM, Kammeraad JAE, Freund MW, Blank AC, Breur JMPJ. Long-term outcome of transvenous pacemaker implantation in infants: a retrospective cohort study. Europace. 2017 Apr 1;19(4):581-587. doi: 10.1093/europace/euw031. PMID: 28431056.
5. Kammeraad JA, Rosenthal E, Bostock J, Rogers J, Sreeram N. Endocardial pacemaker implantation in infants weighing . 10 kilograms. PACE. 2004;27:1466-74
6. Kircanski B, Vasic D, Savic D, Stojanov P. Low incidence of complications after cephalic vein cutdown for pacemaker lead implantation in children weighing less than 10 kilograms: A single-center experience with long-term follow-up. Heart Rhythm. 2015 Aug;12(8):1820-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.04.025. Epub 2015 Apr 23. PMID: 25916570.
7. Silvetti MS, Placidi S, Palmieri R, Righi D, Ravà L, Drago F. Percutaneous axillary vein approach in pediatric pacing: comparison with subclavian vein approach. Pacing Clin Electrophysiol. 2013 Dec;36(12):1550-7. doi: 10.1111/pace.12283. Epub 2013 Oct 25. PMID: 24164685.
8. Rosenthal E, Bostock J. Use of an atrial loop to extend the duration of endocardial pacing in a neonate. PACE. 1997;20:2489-91.
9. Gheissari A, Hordof AJ, Spotnitz HM. Transvenous pacemaker in children: relation of lead length to anticipated growth. Ann Thorac Surg. 1991;52:118-21
10. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, Coltorti F, Ceriotti C, Priori S. Inferior vena cava loop of the implantable cardioverter defibrillator endocardial lead: A possible solution to the growth problem in pediatric implantation. PACE. 2000;23:2108-12.
11. Baddour L, Epstein A, Erickson C, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and the management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 121 (2010), pp. 458-477.
12. Leoni L, Padalino M, Biffanti R, Ferretto S, Vettor G, Corrado D, Stellin G, Milanesi O, Iliceto S. Pacemaker remote monitoring in the pediatric population: is it a real solution? Pacing Clin Electrophysiol. 2015 May;38(5):565-71. doi: 10.1111/pace.12600. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25645302.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés


Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Fredy Chipa Ccasani
Av. Agustin de la Rosa Toro 1399,
San Borja - Lima - Perú
E-mail: fredy_chipa@hotmail.com

Síndrome del Cascanueces como explicación a Hematuria Macroscópica intermitente: Revisión a propósito de un caso

Nutcracker syndrome as an explanation for intermittent macroscopic hematuria: Review of a case report

Maria Orrego-Manrique ¹, Marcelo Galdos-Bejar ²

RESUMEN

El Síndrome del Cascanueces es una patología poco frecuente que se caracteriza por la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior, generando un aumento de presión vascular en la vena renal izquierda. La presentación clínica en su forma típica o renal suele presentarse con hematuria, dolor en flanco izquierdo y varicocele, sin embargo, no suele tener clínica específica, la cual puede presentarse desde la infancia hasta la séptima década de vida. Un adecuado seguimiento en población pediátrica, y tratamiento quirúrgico en ciertos pacientes es importante para evitar trombosis de vena renal o injuria renal. Presentamos el caso de un paciente masculino de 7 años que acude a nuestra institución por presentar episodios de hematuria macroscópica intermitente aparentemente no asociada a otra sintomatología y que resuelve espontáneamente. En el periodo de hospitalización se realiza el diagnóstico de Síndrome del Cascanueces, pudiendo establecer un seguimiento adecuado. Realizamos una revisión de la literatura al respecto de esta patología.

Palabras clave: hematuria, pediatría, síndrome de cascanueces renal, diagnóstico por imagen.

ABSTRACT

Nutcracker syndrome is a rare pathology characterized by compression of the left renal vein between the abdominal aorta and the superior mesenteric artery, generating an increase in vascular pressure in the left renal vein. The clinical presentation in its typical or renal form usually presents with hematuria, left flank pain and varicocele, however, does not usually have specific clinical presentation, which can occur from infancy to the seventh decade of life. Adequate follow-up in the pediatric population, and surgical treatment in certain patients is important to avoid renal vein thrombosis or renal injury. We present the case of a 7-year-old male patient who came to our institution with episodes of intermittent macroscopic hematuria apparently not associated with other symptoms and which resolved spontaneously. During the hospitalization period, a diagnosis of Nutcracker Syndrome was made and an adequate follow-up was established. We made a review of the literature on this pathology.

Key words: hematuria, pediatrics, renal nutcracker syndrome, diagnostic imaging.

¹ Médico Residente de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

² Médico Cirujano, Universidad de Ciencias Aplicadas

Citar como: Orrego-Manrique M, Galdos-Bejar M. Síndrome del Cascanueces como explicación a Hematuria Macroscópica intermitente: Revisión a propósito de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 44-49. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.166](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.166)

Recibido: 10/11/2022 **Aprobado:** 27/01/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El Síndrome de Cascanueces es una causa poco frecuente de hematuria, caracterizada por la compresión de vena renal izquierda por el ángulo entre aorta y arteria mesentérica superior.¹ El incremento consecutivo de presión venosa dentro de la circulación renal favorece el desarrollo de varices de la pelvis renal y del uréter, explicando la hematuria asociada.

En la población escolar la hematuria tiene una prevalencia entre 3-4%, sin embargo, sólo la tercera parte tendrá hematuria persistente (6 meses de intervalo desde primera determinación).² Además, cerca del 60% de episodios de hematuria macroscópica son secundarios a patologías fácilmente detectables (infección urinaria, traumatismos, litiasis, glomerulonefritis agudas),³⁻⁴ mientras que el resto corresponde al diagnóstico diferencial, incluyendo hipercalciuria, defectos de membrana basal o malformaciones vasculares.

La prevalencia de este síndrome es poco conocida debido en gran parte a la ausencia de criterios diagnósticos y a la variedad de presentaciones clínicas. Sin embargo, la detección ha ido aumentando debido al mayor acceso a múltiples métodos de diagnósticos.⁵⁻⁶ Además, un conocimiento adecuado de esta patología es importante para mejorar el pronóstico de estos pacientes y evitar complicaciones. Por este motivo presentamos el caso de un paciente varón con el diagnóstico de Síndrome de Cascanueces y realizamos una revisión de bibliografía sobre este síndrome.

Caso Clínico

Presentamos a un paciente varón de 7 años, que acude al servicio de emergencias de Pediatría refiriendo Hematuria Macroscópica de dos días de evolución, notando orina de coloración marrón oscura, aparentemente sin sintomatología asociada más que un cuadro infeccioso viral hace un mes. Además, refiere presentar un cuadro similar hace aproximadamente 6 meses con resolución espontánea. Al examen físico cursa sin alteraciones, mientras que los exámenes de laboratorio impresiona perfil lipídico dentro de parámetros normales (colesterol total de 207 mg/dl, HDL: 48.83 mg/dl, LDL: 139.97 mg/dl y triglicéridos:

91 mg/dl), el examen Bioquímico fue de proteínas totales 7.05g/dl, creatinina en suero 0.36 mg/dl, albúmina: 4.43 g/dl y urea 24 mg/dl.

Adicionalmente se realiza un examen de orina con tira reactiva, donde impresiona proteínas: 1+, negativo para cuerpos cetónicos, urobilinógeno, pigmentos biliares, nitritos, cilindros hialinos y cilindros patológicos; leucocitos 58.08 /uL y hematíes >1800.00/uL, confirmando el diagnóstico de hematuria. Se realiza una ecografía de vías urinarias con riñones de adecuado grosor y ecogenicidad parenquimal, sin litiasis ni hidronefrosis. Con estos resultados se decide la hospitalización del paciente con el objetivo de evaluar la causa de hematuria.

Una vez hospitalizado y en observación, se constata la persistencia de orina de coloración marrón oscura, además de un examen físico normal, ninguna sintomatología asociada y presión arterial dentro de rangos normales durante la estancia hospitalaria, con valores máximos de 116/84 mmHg (percentil 76 para su talla). Debido a esto se decide obtener un examen de orina en 24 horas donde se encontró diuresis adecuada (98.3 cc/m²/h), Creatinina de 732 mg (normal), Microalbuminuria de 6.6 mg/dL, Hematíes de 628.32 /uL, leucocitos de 10.56 /uL, lo cual representaba una disminución de hematíes y leucocitos en comparación al estudio previo. Adicionalmente, se reporta que a lo largo de la recolección de orina para realizar el examen se evidencia un cambio de coloración de la orina, pasando de forma progresiva a una coloración amarillenta hasta ser transparente. En otras palabras, similar al episodio previo, resalta una resolución espontánea de la hematuria descrita.

Durante el segundo día de hospitalización se realiza tomografía computada de abdomen y pelvis (**Figura 1**) en donde se halla disminución de calibre de la vena renal izquierda a nivel de la pinza aortomesentérica, hallazgo conocido como el Fenómeno del Cascanueces, llegando de esta forma al diagnóstico de una presentación típica o renal del Síndrome de Cascanueces.

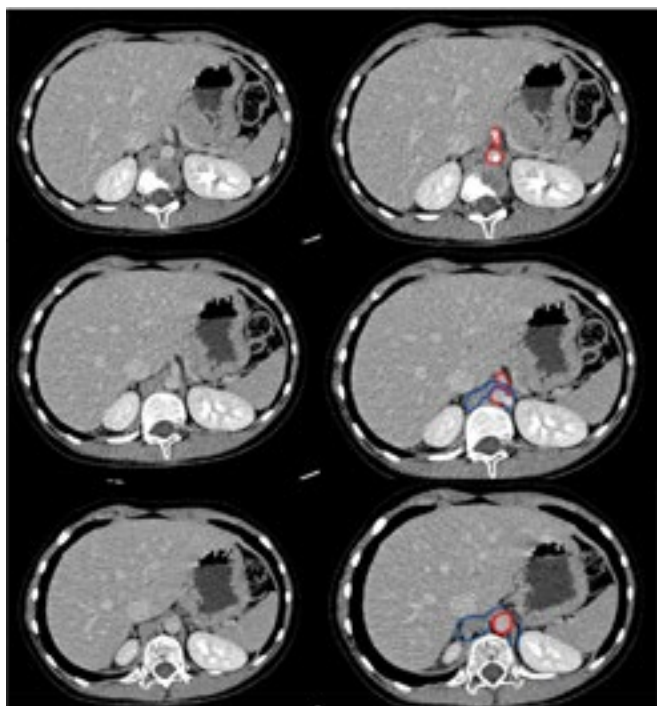


Figura 1. Tomografía Axial Multicorte en corte axial llama la atención calibre prominente de vena renal izquierda (O) de 8.5mm, con disminución de calibre a nivel de pinza aortomesentérica entre aorta abdominal (*) y arteria mesentérica superior (II), con diámetro anteroposterior de 3.6 mm

Discusión

Presentamos el caso de un paciente sano de 7 años sin antecedentes de importancia, que acude a emergencia por segundo episodio de hematuria macroscópica asintomática, aparentemente sin desencadenante y que resuelve espontáneamente, ambos episodios con meses de diferencia, en el cual se pudo realizar el diagnóstico y se encuentra actualmente en seguimiento por la especialidad de nefrología.

Todos los casos sospechosos de hematuria deben de confirmarse con exámenes microscópicos, teniendo en cuenta que la tira reactiva presenta una sensibilidad cercana al 100%.⁷ La hematuria en pediatría es mayormente de origen glomerulorenal, sin embargo puede deberse a alteraciones en cualquier punto de la vía urinaria, motivo por el cual se debe de establecer un adecuado proceso diagnóstico puesto que la hematuria puede asociarse a gran variedad de patologías benignas, potencialmente graves o tumorales, como en este caso que se pudo llegar al diagnóstico del Síndrome de Cascanueces.

El fenómeno del cascanueces se define como la compresión de vena renal izquierda ubicada entre aorta abdominal y arteria mesentérica superior, lo que conlleva a un impedimento del flujo de salida desde la vena renal izquierda a la vena cava inferior,⁸ y el término de Síndrome de Cascanueces se utiliza cuando esta malformación presenta manifestaciones clínicas, aunque esta diferenciación no siempre es fácil de realizar y no siempre se puede aplicar a la práctica clínica, por lo que a veces suelen usarse como sinónimos.

La prevalencia del fenómeno de cascanueces es incierta puesto que es una condición rara. Tiene un pico de presentación entre la segunda y tercera década de vida, pero puede presentarse desde la infancia,⁹ y a pesar de no ser un fenómeno hereditario se ha reportado casos en hermanos con el mismo diagnóstico.¹⁰ Suele tener dos presentaciones clínicas bien diferenciadas: Presentación típica o renal caracterizada por hematuria, proteinuria ortostática y dolor en flancos, mientras que por otro lado existe la atípica o urológica, más asociada a varicocele, dispareunia, dismenorrea, fatiga o intolerancia ortostática.¹¹ Por otro lado, se puede evidenciar síntomas de disfunción autonómica como hipotensión y síncope, pero no son frecuentes.⁸

Se ha reportado que hasta en el 30% de pacientes menores de 12 años presentaron hematuria aislada asociada con el fenómeno del Cascanueces.¹² Este hallazgo tiene un rango de presentación que se asocia directamente al grado de presión de la vena renal izquierda y formación de varices dentro del sistema colector, pudiendo ser desde microhematuria hasta macrohematuria franca, siendo lo más frecuente la microhematuria, usualmente como hallazgo incidental.¹² Otras manifestaciones comunes son la proteinuria ortostática, principalmente durante la pubertad, seguido de varicocele.¹²

En el caso presentado el único síntoma identificable fue la hematuria macroscópica, sin embargo, se encuentra dentro de lo esperado que pueda presentar en un futuro varicocele, cambios típicos de la pubertad asociado a disminución de efecto de compresión de vena renal izquierda por maduración de cuerpos

vertebrales y talla corporal, disminuyendo el ángulo entre la aorta y la arteria mesentérica superior, motivo por el cual un seguimiento adecuado es necesario.

El diagnóstico del caso se pudo realizar mediante una Tomografía Computarizada donde se evidenció un cambio de calibre de vena renal izquierda a nivel de la pinza aorto-mesentérica (**Figura 1**), hallazgo que también podría haberse identificado en la Resonancia Magnética. Sin embargo, existen otras modalidades diagnósticas, entre las cuales se encuentra la ecografía doppler donde se puede evidenciar usualmente una relación de velocidad sistólica máxima aorto-mesentérica a hilar >4.2 a 5 ,¹³ mientras que una ecografía intravascular y venografía contrastada resalta la gradiente de presión reno-cava >1 mmHg.¹³ Todos estos métodos cuentan con evidencia similar al momento de realizar el diagnóstico.

El tratamiento de esta patología es un tema controversial, pero el manejo conservador suele ser el de elección en pacientes menores de 18 años o que presenten sintomatología o hematuria leve,¹⁴⁻¹⁵ y esto se fundamenta principalmente en la posibilidad de resolución espontánea. Adicionalmente, en un seguimiento promedio de 26 semanas de manejo conservador con énfasis en ganancia de peso que incrementa el tejido adiposo retroperitoneal, se espera una resolución en el 30% de casos, y posterior a más del 50% antes de los 18 años.¹⁶

Por otro lado, se encuentra el tratamiento quirúrgico para pacientes mayores de 18 años o con sintomatología no tolerable. Usualmente el tratamiento de elección en estos casos es la cirugía abierta, incluyendo técnicas como la nefropexia, autotrasplante renal, bypass gonado caval y transposición de Vena Renal Izquierda, con el objetivo principal de corregir o mejorar el efecto de compresión en la Vena Renal Izquierda.¹⁷⁻¹⁸ El tratamiento llega a ser exitoso en hasta 83.3% de los casos,¹⁹ puesto que se mantienen asintomáticos más allá del seguimiento por dos años. De forma adicional existe la opción de cirugía laparoscópica con técnicas como derivación venosa espleno-renal y transposición laparoscópica de vena renal izquierda, que si bien es cierto cuenta con evidencia limitada, puede tener desenlaces similares a la cirugía abierta, al igual que

cirugía laparoscópica robótica.²⁰⁻²¹

Adicionalmente otra opción terapéutica es la colocación de stent endovasculares, los cuales tienen buenos resultados al compararlo con la cirugía abierta,²² con mejoría de sintomatología en 66 meses de seguimiento.²³ Sin embargo, presenta complicaciones como la migración del stent, colocación incorrecta del stent, o desprendimiento parcial del mismo.²⁴

La historia natural de la enfermedad todavía no es totalmente clara, y a pesar de que el manejo conservador en población pediátrica asociado al aumento de peso suele resolverse espontáneamente,²⁵ no es exento de complicaciones como trombosis de vena renal²⁶ y daño renal,²⁷ o incluso requerir transfusión sanguínea por la hematuria.²⁸ El uso de nuevas técnicas quirúrgicas con buenos resultados en casos de seguimiento adecuado es importante.

Conclusiones

El Síndrome de Cascanueces (**Figura 2**) suele tener presentaciones poco específicas, que suele no ser diagnosticadas precozmente, pero que necesita un seguimiento y tratamiento oportuno, tanto para prevenir complicaciones como trombosis de vena renal izquierda e injuria renal pero también para aliviar sintomatología. En el proceso diagnóstico existen múltiples técnicas, incluyendo Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética pero también ecografía Doppler y venografía contrastada/ecografía intravascular. El tratamiento depende de la edad y la severidad de la sintomatología, mientras que en pacientes menores de 18 años el manejo suele ser conservador y basado en el seguimiento con énfasis en la ganancia de peso, en mayores de 18 años o sintomatología severa la cirugía abierta se mantiene como el método de elección, mientras que cirugía robótica y laparoscópica se mantienen como opciones terapéuticas adicionales.

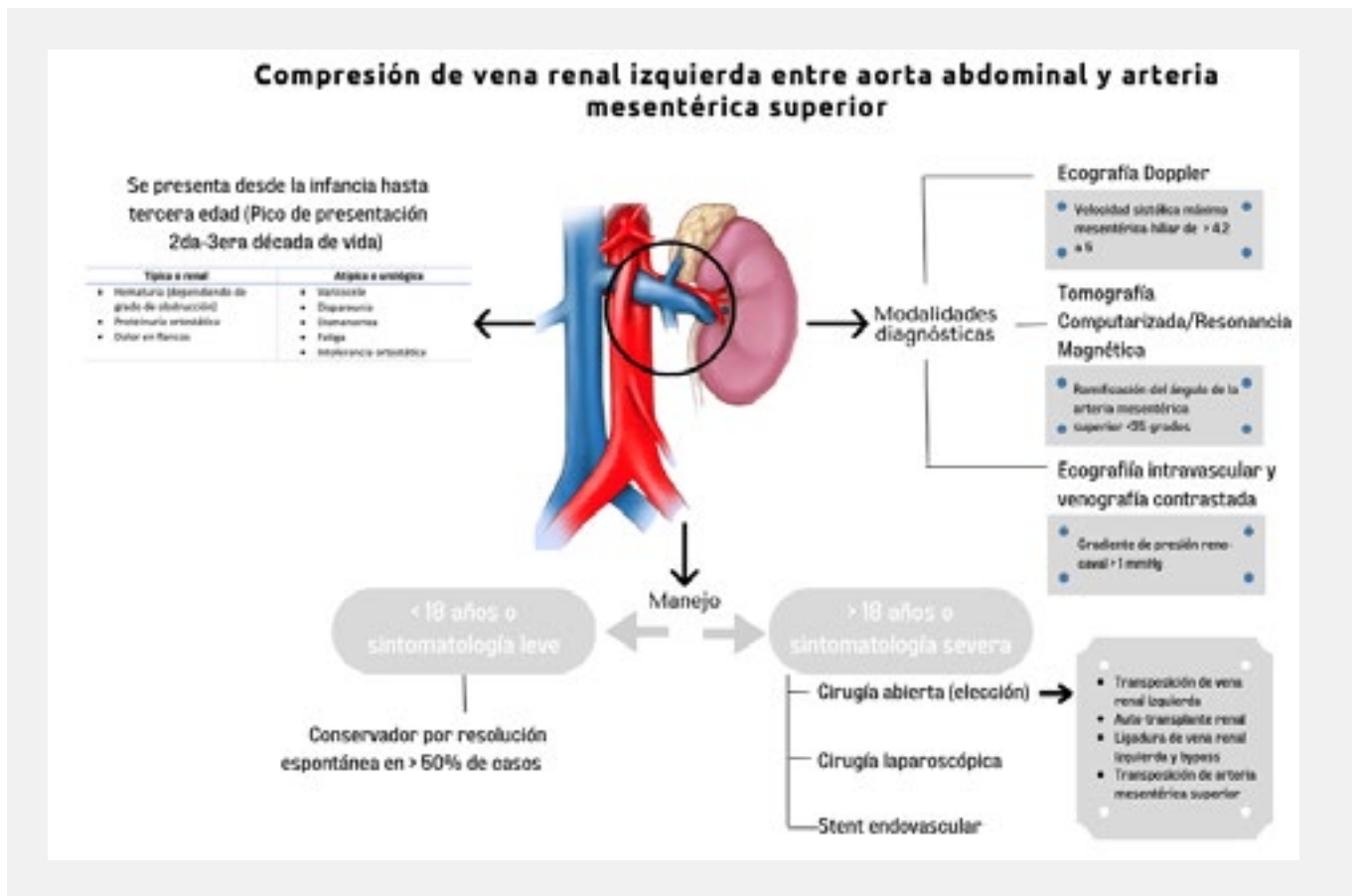


Figura 2: Resumen de presentación clínica, modalidades diagnósticas y manejo del Síndrome del Cascanueces

Bibliografía

- Guerrero-Sanchez V, Hernandez-Hernandez JL, Garcia-Montero A. Nutcracker Syndrome. A clinical case and brief review. *Rev Med Inst Mex Seguro Doc.* 2012;50(5):545-8.
- Cara GM, Peña A. Nefrología: Hematuria. *An Pediatr Contin.* 2019;7(2):61-9.
- Ingelfinger JR, Davis AR, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in general pediatric settings. *Pediatrics.* 1977;59(4):557-61. PMID: 850596.
- Leung A, Wong A, Barg S. Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis. *American Family Physician.* 2017; 95(4):248-253.
- Montoya-Montoya C, Siegert-Ospina M, Brand-Salazar S, Florez-Orrego J, Muñoz-Martinez L, et al. Síndrome de cascanueces en combinación con Nefropatía IgA: causa de hematuria y proteinuria persistentes. *IATREIA.* 2018; 31(4): 400-406.
- Gonzales N, Villalba L, Parodis Y, Gonzales P, Boada J, et al. Síndrome del Cascanueces. *Medicina.* 2019; 79(2): 150-153
- Ordoñez-Alvarez, FA. Hematuria, proteinuria: actitud diagnóstica. *Pediatr Integral.* 2017;XXI(8): 518-528.
- Gulleroglu K, Gullerogly B, Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol.* 2014; 3(4): 277-281. DOI: 10.5527/wjn.v3.i4.277
- Rudloff U, Holmes RJ, Prem JT, Faust GR, Moldwin R, Siegel D. Meso-aortic compression of the left renal vein (nutcracker syndrome): case reports and review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2006; 20: 120-129. doi: 10.1007/s10016-005-5016-8]
- Matsukura H, Arai M, Miyawaki T. Nutcracker phenomenon in two siblings of a Japanese family. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 237-238. doi: 10.1007/s00467-004-1682-y
- Chen YM, Wang K, Koon-Kwan. Nutcracker syndrome: and overlooked cause of hematuria. *Chang Gung Med J.* 2022;25(10):700-705
- Orczyk K, Labetowicz P, Lodzinski S, Stefanczyk L, Topol M, Polguy M. The nutcracker syndrome. Morphology and clinical aspects of the important vascular variations" a systematic study of 112 cases. *International Angiology.* 2016; 35(1):71-77.
- Velasquez C, Saeyeldin A, Zafar M, Brownstein BA, Erben Y. A systematic review on management of nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018; 6(2): 271-278.
- Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;52(1):886-94.
- Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(2):552e9.
- Scultetus AH, Villavicencio JL, Gillespie DL. The nutcracker syndrome: its role in the pelvic venous disorders. *J Vasc Surg.* 2001;34(5):812e9.
- Wang L, Yang L, Lui Z, Rao J, Liu L, Jinrui J. Diagnosis and Surgical Treatment of Nutcracker Syndrome: A Single-Center Experience. *Reconstructive Urology.* 2009. 73(4): 871-876.
- Gilmore B, Benrashid E, Geersen D, Shortell C. Gonadal Vein transposition is a safe and effective treatment of nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):712-719.
- Hartung O, Grisoli D, Boufi M, Marani I, Hakam Z, Barthelemy P, et al. Endovascular stenting in the treatment of pelvic vein congestion caused by nutcracker syndrome: lessons learned from the first five cases. *J Vasc Surg* 2005;42(2):275e80.
- Diab S, Hayek F. Combined Superior Mesenteric Artery Syndrome and Nutcracker Syndrome in a Young Patient: A case report and review of the Literature. *Am J Case Rep.* 2020;9(21): 21:e922619. doi: 10.12659/AJCR.922619
- Barman N, Palese m. Robotic-Assisted Laparoscopic Donor Nephrectomy of a Patient with Nutcracker Phenomenon. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(2):212-215. Doi: 10.6002/ect.2015.0335
- Zhang H, Li M, Jin W, San P, Xu P, Pan S. The left renal entrapment syndrome: diagnosis and treatment. *Ann Vasc Surg.* 2007;21(3):198e203.
- Chen S, Zhang H, Shi H, Tian L, Jin W, Li M. Endovascular stenting for treatment of Nutcracker syndrome: report of 61 cases with long-term followup. *J Urol.* 2011;186(5):570e5.
- Rana MA, Oderich GS, Bjarnason H. Endovenous removal of dislodged left renal vein stent in a patient with nutcracker syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2013;26(1):43e7.
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Morphologically improved nutcracker syndrome in an 11-year-old girl with hematuria. *Pediatr Int.* 2007;49(2):677e9.
- Russo D, Minutolo R, Iaccarino V, Andreucci M, Capuano A, Savino FA. Gross hematuria of uncommon origin: the nutcracker syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(2):E3.
- Mahmood SK, Oliveira GR, Rosovsky RP. An easily missed diagnosis: flank pain and nutcracker syndrome. *BMJ Case Rep* 2013.
- Oteki T, Nagase S, Hirayama A, Sugimoto H, Hirayama K, Hattori K, et al. Nutcracker syndrome associated with severe anemia and mild proteinuria. *Clin Nephrol* 2004;62:62e5..

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Marcelo Galdos Bejar

Jr El Cortijo 350 casa 14, Surco - Lima - Perú

E-mail: marcelogaldos123@gmail.com

Sarcoma primario intracraneal de células fusiformes con características similares a las del rhabdomyosarcoma en pacientes pediátricos: serie de casos 2020-2021

Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features in pediatric patients: cases series 2020-2021

Francisco Melgar-Granados ¹, Segundo Cabrera-Hipólito ²

RESUMEN

El sarcoma primario intracraneal, es un tumor mesenquimal no meningoeliales de diferenciación incierta, aunque son similares a sus contrapartes de tejidos blandos, se encuentran regularmente en el SNC.¹ Generalmente se reportan como metástasis de sarcomas extracraneales, siendo la presentación en el sistema nervioso central muy rara. Asimismo, la representación radiológica de este tumor se ve limitada por los pocos casos reportados en la literatura internacional, sobre todo en la población pediátrica. Se presenta una serie de 4 casos de pacientes pediátricos menores de 8 años procedentes de Lima - Perú, quienes presentan cefalea intensa de inicio súbito asociado a vómitos continuos, en algunos con signos de focalización o cuadro convulsivo. Los estudios de resonancia magnética mostraron en su mayoría una extensa lesión expansiva tumoral de aspecto sólido con engrosamiento y realce dural, localizados en la región supratentorial el 75% de los casos y de distribución periférica. Estas lesiones presentaron restricción al estudio de difusión y artefacto de susceptibilidad magnética de distribución periférica y central, sugerente de sangrado no reciente, con extensión intraparenquimal y con signos de hidrocefalia. Debido a que es una patología extremadamente rara con escasas publicaciones a nivel mundial, es importante la presentación de estos casos para ampliar la descripción radiológica y reducir los diagnósticos diferenciales, para determinar su manejo quirúrgico y sus controles posteriores debido a la alta tasa de recurrencia.

Palabras clave: sarcoma primario intracraneal, supratentorial, infratentorial, radiología, anatomía patológica, pediatría.

ABSTRACT

Primary intracranial sarcoma, is a non-meningothelial mesenchymal tumor of uncertain differentiation, although similar to its soft tissue counterparts, it is regularly found in the CNS. They are generally reported as metastases from extracranial sarcomas, with presentation in the central nervous system being very rare. Likewise, the radiological representation of this tumor is limited by the few cases reported in the international literature, especially in the pediatric population. A series of 4 cases of pediatric patients under 8 years of age from Lima - Peru is presented, who present sudden onset intense headache associated with continuous vomiting, in some with signs of focalization or convulsive symptoms. The magnetic resonance studies mostly showed an extensive expansive tumor lesion with a solid appearance with thickening and dural enhancement, located in the supratentorial region in 75% of the cases and peripheral distribution. These lesions presented restriction to the diffusion study and magnetic susceptibility artifact of peripheral and central distribution, suggestive of nonrecent bleeding, with intraparenchymal extension and with signs of hydrocephalus. Because it is an extremely rare pathology with few publications worldwide, it is important to present these cases to expand the radiological description and reduce the differential diagnoses, to determine their surgical management and subsequent controls due to the high rate.

Key words: primary intracranial, supratentorial, infratentorial sarcoma, radiology, pathology, pediatrics.

¹ Médico Radiólogo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

² Médico Radiólogo de la Unidad de Neuroradiología de la Clínica Internacional, Universidad de San Martín de Porres

Citar como: Melgar-Granados F, Cabrera-Hipólito S. Sarcoma primario intracraneal de células fusiformes con características similares a las del rhabdomyosarcoma en pacientes pediátricos: serie de casos 2020-2021. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 50-58. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.167](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.167)

Recibido: 19/06/2022 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

El sarcoma primario intracraneal, es un tumor mesenquimal no meningoteliales de diferenciación incierta, según la clasificación de tumores del SNC de la organización mundial de la salud, aunque es similar a sus contrapartes de tejidos blandos, cualquier parte del cuerpo puede verse afectada.¹ Generalmente se reportan como metástasis de sarcomas extracraneales, siendo la presentación en el sistema nervioso central muy rara. Asimismo, la representación radiológica de este tumor se ve limitada por los pocos casos reportados en la literatura internacional, sobre todo en la población pediátrica.

En el 2018, Koelsche et al propuso un nuevo tipo histológico de sarcomas intracraneales primarios, el sarcoma de células fusiformes con características similares a las del rhabdomyosarcoma. Tal como lo describe su nombre, son células tumorales en forma de huso o células con características inmunohistoquímicas al rhabdomyosarcoma.²

En el 2019, Zhang et al describió una serie de 16 casos de sarcomas sinoviales intracraneales localizados en la región supratentorial (81%), infratentorial (12.5%) y en ambas regiones (12.5%) siendo menos frecuente su presentación en pacientes pediátricos (37.5%). Asimismo, es importante destacar entre sus características radiológicas, la presencia de contenido hemorrágico periférico, el moderado edema perilesional y el realce dural adyacente.³

El diagnóstico diferencial incluye tumores extraaxiales como hemangiopericitoma o meningioma atípico, así como lesiones intraaxiales, como tumor neuroectodérmico (PNET), ependimoma anaplásico y glioma de alto grado.³ En comparación con otras variantes de sarcomas, el sarcoma primario intracraneal es agresivo y tiene un alto índice de metástasis.³ El tratamiento de elección es la resección quirúrgica radical, seguida de radioterapia y quimioterapia adyuvantes, independientemente de la extensión de la resección del tumor.³

A continuación, se presentan 4 casos de sarcomas primarios intracraneales en pacientes pediátricos procedentes de Lima - Perú.

Caso Clínico N°1

Paciente pediátrico de sexo femenino, de 04 años, natural y procedente de Lima, Perú. La madre refirió que la paciente no presentó antecedentes de enfermedades como leucemias, linfomas, ni otras neoplasias.

Paciente ingresó por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional, sede San Borja, con tiempo de enfermedad de 08 días, caracterizado por dolor ocular izquierdo asociado a cefalea persistente y vómito continuo, a la exploración física se observó paciente despierto e irritable, con escala de Glasgow 15, pupilas isocóricas y reactivas. Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron los siguientes resultados: Hemoglobina: 11.9 g/dL; leucocitos: 14610/mm³, neutrofilia 66%, creatinina: 0.25 mg/dl, urea: 23, glucosa: 104 mg/dl.

En el estudio de resonancia magnética de encéfalo se evidenció una extensa lesión de tipo masa, de aspecto extraaxial, intracraneal, localizada en la región temporal izquierda, dimensión aproximada de 4.5 x 5.6 x 3.7cm de longitud transversal, anteroposterior y cefalocaudal respectivamente presentó señal heterogénea en T2 (**Figura 1**) captación intensa y heterogénea de la sustancia de contraste, (**Figura 2**) con áreas focales que restringen al estudio de difusión (ADC: 0.9). (**Figura 3**) Se asocia la presencia de áreas con artefacto de susceptibilidad en su interior, (**Figura 4**) de distribución periférica y central y edema vasogénico que rodea la lesión. Muestra una extensión laminar hacia la dura adyacente con aspecto de cola dural y discreto engrosamiento de la duramadre de la región frontoparietal inferior que capta intensa y homogéneamente la sustancia de contraste. Esta masa condicionó el desplazamiento de la línea media hacia el lado derecho en aproximadamente 0,8 cm. Por sus características esta alteración es inespecífica, en el diagnóstico diferencial se incluyó la posibilidad de hemangiopericitoma, meningioma atípico, entre otras posibilidades diagnósticas. Además, se realizó estudio de resonancia magnética de columna total y tomografía de cuello, tórax y abdomen para descartar secundarismo, las cuales presentaron características normales.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente bajo anestesia general, se realizó incisión en piel en signo de interrogación, seguida de disección por planos hasta

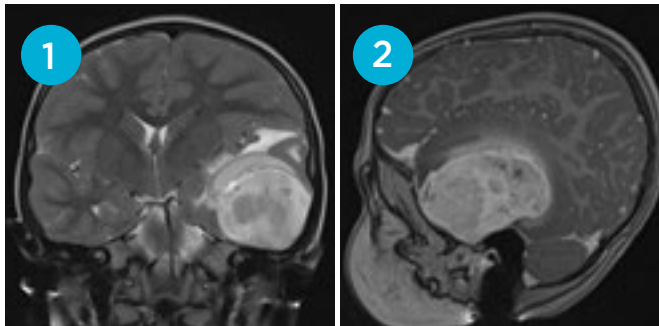


Figura 1: Resonancia magnética de encéfalo en secuencia ponderada en T2 en plano coronal, se observa lesión expansiva extraaxial con señal heterogénea en T2.

Figura 2: En la secuencia ponderada en T1 con supresión grasa, con contraste en plano sagital, muestra realce heterogéneo de la sustancia de contraste, asociado a realce dural, observándose signo de la cola dural.

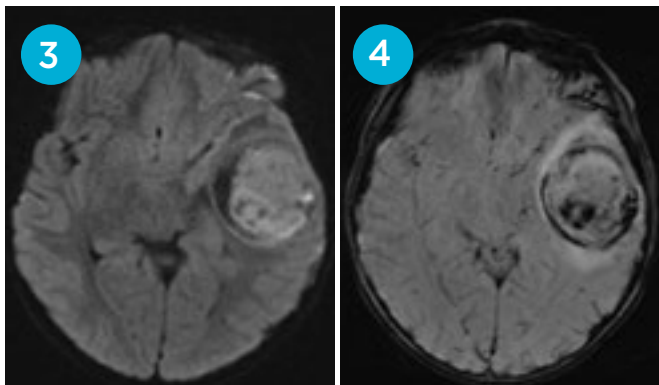


Figura 3: Resonancia magnética de encéfalo, en secuencia ponderada en difusión en plano axial, se observa hiperseñal heterogénea de la lesión expansiva en relación con las áreas que restringen a la difusión.

Figura 4: secuencia ponderada en susceptibilidad magnética en plano axial, se observa áreas de hiposeñal con artefacto de susceptibilidad de distribución periférica y central, en relación con las áreas de sangrado no reciente.

el hueso a nivel frontotemporal izquierdo, se realizó agujero de trepanación y trepanación frontotemporal, evidenciando tumoración intracraneal infiltrante con signos de sangrado peritumoral en fosa temporal, con extensión hacia el parénquima cerebral, fuertemente adherido a la duramadre, la cual se mostró engrosada y muy vascularizada. Se procedió a exéresis total de tumor con ayuda de aspirador ultrasónico y hemostasia en lecho quirúrgico. Posteriormente se realizó plastia dural.

Se realizaron controles postoperatorios con tomografía y resonancia observándose persistencia de engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a

cambios postquirúrgicos, el cual fue incrementándose levemente en los primeros controles mensuales. En el control anual se evidenció persistencia del leve engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a cambios postquirúrgicos sin cambios significativos en comparación con los estudios previos.

El estudio histopatológico con la tinción de hematoxilina y eosina (HE) presentó una neoplasia proliferativa mesenquimal fusocelular con marcado pleomorfismo nuclear, actividad mitótica prominente y áreas de aspecto primitivo indiferenciadas. También se observó algunas células multinucleadas con escaso material granular eosinófilo en el citoplasma. El tumor presentó focos de necrosis con extravasación eritrocitaria y macrófagos con pigmento de hemosiderina en relación con hemorragia antigua y reciente.

Con la técnica de inmunohistoquímica las células fueron positivas para P53 (sobrexpresado), actina muscular, desmina, miogenina, MYOD1 (expresados en subpoblación celular) y negativas para PGAF, OLIG2, proteína S-100 y citoqueratinas (AE1-AE3). El índice de proliferación se valoró con el Ki-67, la cual es alta, inferior al 60%.

Caso Clínico N°2

Paciente pediátrico de sexo femenino, de 04 años, natural y procedente de Lima, Perú. La madre refirió antecedentes de parto por cesárea, a término, con peso al nacer de 3 Kg y desarrollo psicomotriz sin alteraciones. No refiere antecedentes patológicos previos de enfermedades como leucemias, linfomas, ni otras neoplasias.

Paciente ingresó por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional, sede San Borja con tiempo de enfermedad de 18 días, caracterizado por adormecimiento de la mano derecha, con disminución de la fuerza, con progresión hacia el miembro superior ipsilateral y ptosis palpebral derecha, a la exploración física se evidenció pupilas levemente reactivas y hemiparesia derecha. Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron los siguientes resultados: Hemoglobina: 12.3 g/dL; leucocitos: 12070/mm³, neutrofilia 52.9%, creatinina: 0.27 mg/dl, urea: 19, glucosa: 105 mg/dl.

El estudio de resonancia magnética de encéfalo mostró una lesión expansiva de aspecto sólido, extra axial, intracraneal, con pérdida de la diferenciación cortical hacia su margen medial, de disposición periférica en la región parietal izquierda. Dimensión aproximada de 4.4 x 3.9 x 3.9 cm de longitud transversal, anteroposterior y cefalocaudal respectivamente, presenta señal heterogénea en secuencias T1 y T2, (**Figura 5**) restricción al estudio de difusión (ADC: 0.9), captación intensa y heterogénea de la sustancia de contraste, con áreas hipocaptadoras sugerentes de necrosis. (**Figura 6**) Se asocia la presencia de áreas con artefacto de susceptibilidad de distribución periférica y leve edema vasogénico adyacente a esta lesión. Mostró un realce laminar hacia la dura adyacente con aspecto de cola dural y asociado a discreto engrosamiento. (**Figura 6**) En el estudio de espectroscopia, se observa disminución del pico de NAA e incremento del pico de Colina (**Figura 7**) y en el estudio de perfusión se observa volumen sanguíneo cerebral relativo máximo elevado. (**Figura 8**) Hallazgos en relación con la neoplasia maligna de alto grado, considerando en el diagnóstico diferencial sarcoma intracraneal y gliosarcoma, entre otras posibilidades diagnósticas. Además, se realizó estudio de resonancia magnética de columna total y tomografía de cuello, tórax y abdomen para descartar secundarismo, las cuales presentaron características normales.

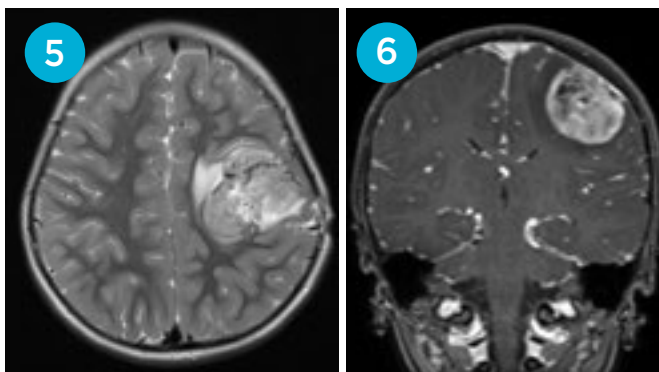


Figura 5: Resonancia magnética de encéfalo en secuencia ponderada en T2 en plano axial, se observa lesión expansiva extraaxial con señal heterogénea en T2.

Figura 6: En la secuencia ponderada en T1 con supresión grasa, con contraste en plano coronal, muestra realce heterogéneo de la sustancia de contraste, de base dural ancha la cual presenta realce a la sustancia de contraste, observándose signo de la cola dural.

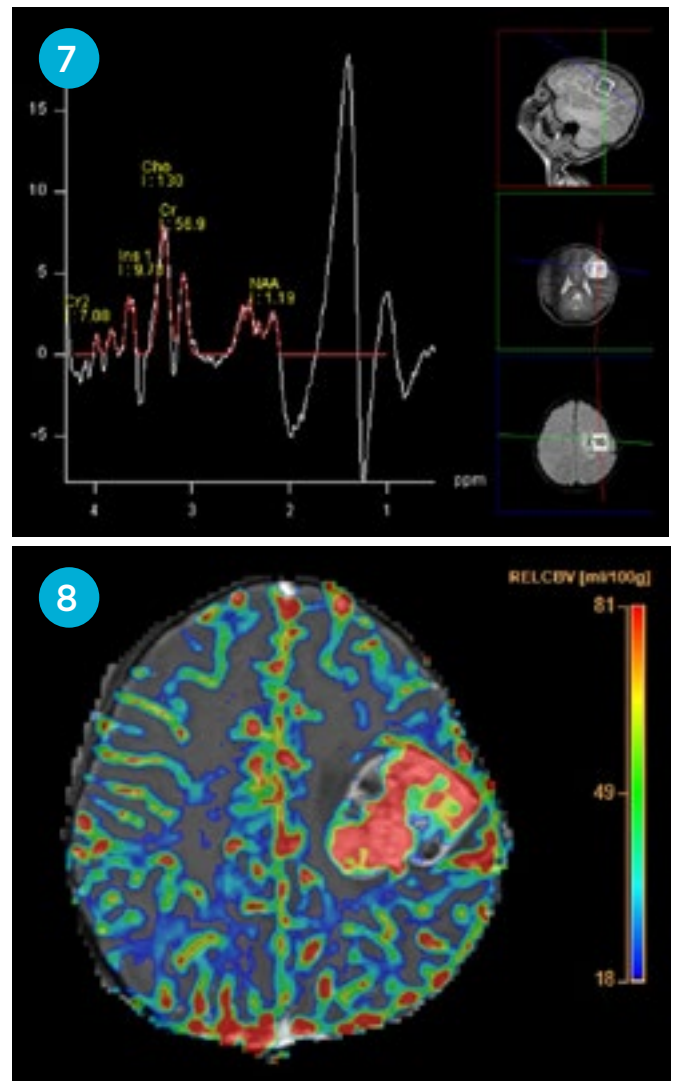


Figura 7: En el estudio de espectroscopia se observa disminución del pico de NAA e incremento del pico de Colina.

Figura 8: En el estudio de perfusión se observa volumen sanguíneo cerebral relativo máximo elevado. Hallazgos en relación con la neoplasia maligna de alto grado.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente bajo anestesia general, se realizó incisión en piel en forma de herradura en la región fronto-parietal izquierdo, seguida de disección anatómica por planos hasta el hueso, se realizó agujero de trepanación, craneotomía y apertura de la duramadre, evidenciando tumoración altamente vascularizada, adherida a la duramadre, la cual se aprecia engrosada, con signos de infiltración. Se procedió a exéresis total de tumor con ayuda de aspirador ultrasónico y hemostasia en lecho quirúrgico. Posteriormente se realizó retiro de la duramadre infiltrada y se reemplazó con periostio y galea y se colocó un sellante dural, para evitar el riesgo de fístula.

Se realizaron controles postoperatorios con tomografía y resonancia observándose dentro de las complicaciones mediatas, formación de hematoma abscedado en la región subgaleal de la cicatriz operatoria con comunicación del lecho quirúrgico subdural, el cual ha fue resuelto con tratamiento médico y quirúrgico. En los controles siguientes no se evidenció signos sugerentes de recurrencia.

El estudio histopatológico presentó una neoplasia proliferativa mesenquimal fusocelular maligna consistente con sarcoma de alto grado.

Con la técnica de inmunohistoquímica las células presentaron expresión nuclear retenida de ATRX, fueron positivas para reticulina, desmina, MYOD1 (expresados en subpoblación celular) y PGAF (infiltración parenquimal escasa) y negativas para PAS, CD 34, STAT-6, miogenina, actina, P53 y OLIG2. citoqueratinas (AE1-AE3). El índice de proliferación se valoró con el Ki-67, la cual es alta, mayor de 95%. Hallazgos indicativos de sarcoma fusocelular intracraneal de alto grado, con diferenciación miogénica en una subpoblación.

Caso Clínico N°3

Paciente pediátrico de sexo femenino, de 04 años, natural y procedente de Lima, Perú. La madre refirió que la paciente no presentó antecedentes de enfermedades como leucemias, linfomas, ni otras neoplasias.

Paciente ingresó por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional, sede San Borja con tiempo de enfermedad de 19 días, caracterizado por cefalea de moderada intensidad e intermitente, asociada a náuseas y vómitos, durante su estancia hospitalaria se agregó cuadro convulsivo pérdida del conocimiento, a la exploración física se observó paciente despierto e irritable, con escala de Glasgow 15, pupilas isocóricas y reactivas, no signos meníngeos y fuerza muscular conservada. Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron los siguientes resultados: Hemoglobina: 12.5 g/dL; leucocitos: 8020/mm³, neutrofilia 80%, creatinina: 0.33 mg/dl, úrea: 25, glucosa: 124 mg/dl.

El estudio de resonancia magnética de encéfalo mostró una tumoración en la región occipital derecha que se extendió hasta la línea media y la superficie de la tienda del cerebelo, y midió aproximadamente 5 x 4. 1 x 5. 1 cm en sus dimensiones cefalocaudal, transversal y antero-posterior respectivamente, presentó contornos parcialmente definidos; mostró intensidad de señal heterogénea en su interior con componente sólido - quístico, (**Figura 9**) el componente sólido realza con el contraste (**Figura 10**) y restringe en secuencia de difusión, (**Figura 11**) el componente quístico presenta niveles hidro-hídricos mostrando baja señal en zona declive en secuencia potenciada en T2 y FLAIR siendo variable en T1, asimismo en secuencia de susceptibilidad magnética se observó baja señal en zona declive del interior del componente quístico de la lesión, así como otros focos con tendencia a la confluencia y en margen lateral de la tumoración. (**Figura 12**) Se visualizó área de alta señal en secuencia potenciada en T2 y FLAIR, así como baja señal en secuencia T1 a nivel de la sustancia blanca que circunda la tumoración siendo compatible con edema. Asimismo, dicha tumoración mostró efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, desplaza y comprime la asta posterior del ventrículo lateral derecho lo cual condiciona dilatación y posición anterior del asta temporal ipsilateral, así como desplazamiento de línea media hacia la izquierda en aproximadamente 1cm. Siendo considerados entre los diagnósticos diferenciales tumor neuroectodérmico (pnet), ependimoma anaplásico y glioma de alto grado. Además, se realizó un estudio de resonancia magnética de columna total y tomografía de cuello, tórax y abdomen para descartar secundarismo, las cuales presentaron características normales.

A la paciente se le realizó cirugía estereotáxica por neuronavegación por tomografía computarizada de encéfalo con contraste para sondeo de la región profunda rica en estructuras vasculares, se fijó el cráneo con cabezal de Mayfield, se realizó incisión en piel en forma de C con base en línea central parietooccipital, seguida de disección por planos hasta el hueso a nivel frontotemporal izquierdo, trepanación, craniectomía y apertura de la duramadre.

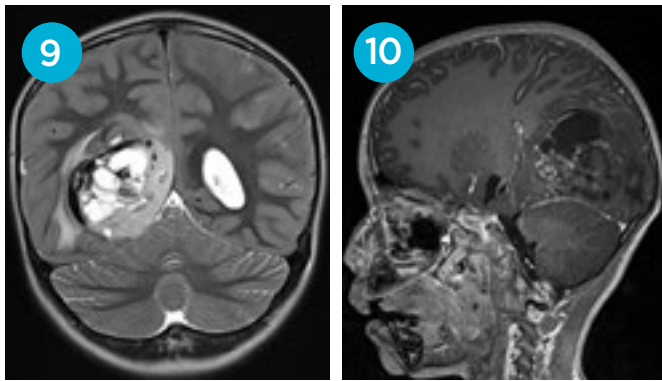


Figura 9: Resonancia magnética de encéfalo en secuencia ponderada en T2 en plano coronal, se observó componente quístico con niveles hidro-hídricos mostrando baja señal en zona declive, sugerente con diferentes estadios de sangrado.

Figura 10: En la secuencia ponderada en T1 con supresión de grasa, con contraste en plano sagital, muestra tenue realce heterogéneo de la sustancia de contraste, de base dural ancha, no evidenciando engrosamiento dural, ni signo de la cola dural.

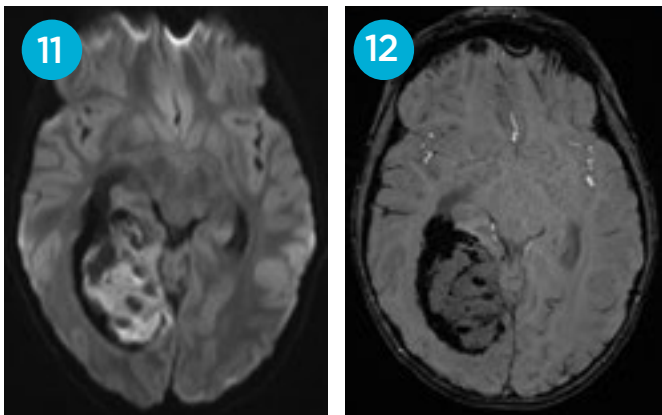


Figura 11: Resonancia magnética de encéfalo, en secuencia ponderada en difusión en plano axial, se observa componente sólido central que restringe al estudio de difusión.

Figura 12: Secuencia ponderada en susceptibilidad magnética en plano axial, se observó áreas de hiposeñal con artefacto de susceptibilidad de distribución periférica y central, en relación con las áreas de sangrado no reciente.

Se continuó con disección interhemisférica hasta visualización de tumor con signos de sangrado peritumoral, ubicado en región interhemisférica occipital derecha profunda, el tumor protruye a través de la duramadre, sugerente de hipertensión endocraneal. Se procedió a exéresis total de tumor con ayuda de aspirador ultrasónico hasta cavidad ventricular ipsilateral. Hemostasia y cierre de planos más colocación de sellante dural.

Se realizaron controles postoperatorios con tomografía y resonancia observándose persistencia de engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a cambios postquirúrgicos, el cual fue incrementando

levemente en los primeros controles mensuales. En el control anual se evidenció persistencia del leve engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a cambios postquirúrgicos sin cambios significativos en comparación con los estudios previos.

En el estudio histopatológico con la tinción de hematoxilina y eosina (HE) mostraron neoplasia maligna mesenquimal, fusocelular, constituida por células con moderado pleomorfismo nuclear, actividad mitótica prominente y fragmentos de parénquima cerebral con discreta gliosis. También se observó focalmente globulaciones hialinas y granulaciones acidófilas citoplasmáticas. Además, se identificó áreas de meningioangiomatosis tumoral, necrosis y hemorragia. Hallazgos compatibles con sarcoma intracraneal de alto grado.

Con la técnica de inmunohistoquímica las células presentaron expresión nuclear intacta de ATRX, fueron positivas para P53, actina, desmina, (expresados en subpoblación celular) y negativas para PGAF, OLIG2, miogenina y MYOD1. El índice de proliferación se valora con el Ki-67, la cual es alta, inferior al 80%.

Caso Clínico N°4

Paciente pediátrico de sexo femenino, de 07 años, natural y procedente de Lima, Perú. La madre refiere antecedente de parto eutócico a término, con peso al nacer de 3.350 Kg, retraso en el desarrollo del lenguaje, no refirió antecedentes de enfermedades previas como leucemias, linfomas, ni otras neoplasias.

Paciente ingresó por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional, sede Lima con tiempo de enfermedad de 08 días, caracterizado por cefalea súbita, de moderada intensidad, que aumentó progresivamente y no cedió con la medicación, impidió el sueño y, posteriormente, se asoció con vómitos explosivos a la exploración física se observó paciente despierta e irritable, con escala de Glasgow 15, pupilas isocóricas y reactivas, sin déficit motor. Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron los siguientes resultados: Hemoglobina: 13 g/dL; leucocitos: 7070/mm³, neutrofilia 60%, creatinina: 0.4 mg/dl. urea: 17, glucosa: 100 mg/dl.

El estudio tomográfico evidenció lesión expansiva sólida a nivel del hemisferio cerebeloso izquierdo con edema perilesional y efecto de masa, desplazando el cuarto ventrículo hacia la derecha, con edema perilesional, asociado a dilatación de los ventrículos laterales, así como del tercer ventrículo. **(Figura 13)**

En el estudio de resonancia magnética de encéfalo mostró formación expansiva sólida de bordes parcialmente definidos, lobulados, dependiente del lóbulo cerebeloso izquierdo, las dimensiones fueron 3,6 x 5 x 4,3 cm en sus diámetros transverso, anteroposterior y cefalocaudal respectivamente, presentó focos de degradación hemática sugestivos de evento hemorrágico no reciente, **(Figura 13 y 16)** presentó realce heterogéneo de la sustancia de contraste a predominio del componente proximal **(Figura 14)** y leve restricción al estudio de difusión en comparación al parénquima circundante, **(Figura 15)** se encuentra en íntimo contacto con la tienda del cerebelo la cual se halló engrosado y con realce de contraste sugestiva de probable infiltración, **(Figura 14)** no presentaron signos infiltrativos del seno transversal; por lo que se asoció a edema vasogénico circundante condicionando efecto de masa y colapsando el cuarto ventrículo asociado a leve hidrocefalia y edema transependimario. El hallazgo fue sugerente de meduloblastoma como primera posibilidad, a considerar sarcoma dentro de los diagnósticos diferenciales. Además, se realizó estudio de resonancia magnética de columna total para descartar secundarismo, la cuales presentaron características normales.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente bajo anestesia general, se realizó incisión en piel en región retromastoidea izquierda, disección por planos hasta el hueso temporal, craneotomía y apertura de la duramadre, evidenciando tumoración muy vascularizada, friable, que infiltra el parénquima y la duramadre adyacente con signos de hipertensión endocraneal. Se procedió a resección del tumor con aspirador ultrasónico y hemostasia en lecho quirúrgico. Posteriormente se realizó duroplastía, se reseco duramadre infiltrada, se suturó duramadre sintética y se colocó sellante dural.

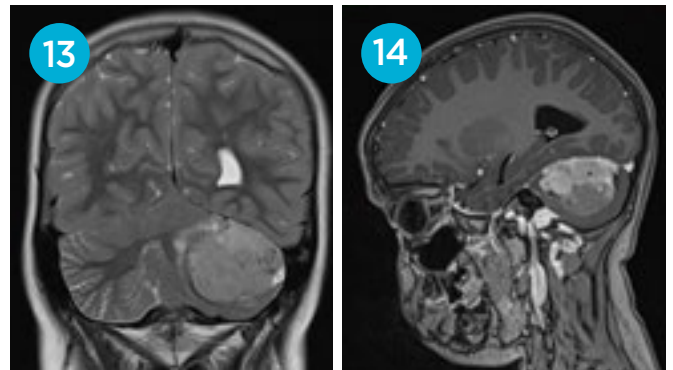


Figura 13: Resonancia magnética de encéfalo en secuencia ponderada en T2 en plano coronal, se observa lesión expansiva intratentorial con señal heterogénea en T2.

Figura 14: coronal, se observa lesión expansiva intratentorial con señal heterogénea en T2; Figura 14: En la secuencia ponderada en T1 con supresión grasa, con contraste en plano sagital, muestra realce heterogéneo de la sustancia de contraste, asociado a engrosamiento dural de la tienda del cerebelo adyacente, observándose signo de la cola dural.

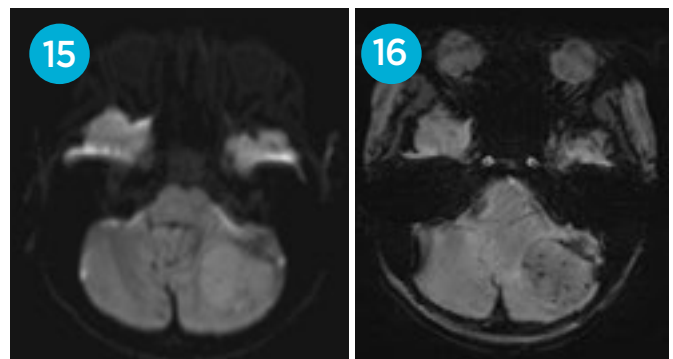


Figura 15: Resonancia magnética de encéfalo, en secuencia ponderada en difusión en plano axial, se observa leve restricción al estudio de difusión.

Figura 16: secuencia ponderada en susceptibilidad magnética en plano axial, se observa hiposeñal laminar con artefacto de susceptibilidad de distribución periférica, en relación con sangrado no reciente.

Se realizaron controles postoperatorios con tomografía y resonancia observándose persistencia de engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a cambios postquirúrgicos, el cual fue incrementando levemente en los primeros controles mensuales. En el control anual se evidenció persistencia del leve engrosamiento y realce paquimeníngeo adyacente a cambios postquirúrgicos sin cambios significativos en comparación con los estudios previos.

El estudio histopatológico con la tinción de hematoxilina y eosina (HE) mostró neoplasia maligna fusocelular y pleomórfica con células que se entrecruzan en haces arremolinados, de aspecto sarcomatoide, con marcado pleomorfismo nuclear,

presencia de células multinucleadas y algunas globulaciones hialinas aisladas. La actividad mitótica fue prominente. El tumor infiltra el parénquima cerebelar y se observó escaso tejido dural libre. Hallazgo compatible con sarcoma fusocelular de alto grado.

Con la técnica de inmunohistoquímica las células presentaron expresión nuclear retenida de ATRX, fueron positivas para P53 (sobreexpresado), reticulina, desmina, MYOD1 (expresión focal) y negativas para PGAF, CD 34, proteína S-100, actina y miogenina. El índice de proliferación se valora con el Ki-67, la cual es alta, alrededor del 90%.

Discusión

En la presente serie de 04 casos en pacientes pediátricos, tres sarcomas intracraneales fueron de localización supratentorial y uno de localización infratentorial. Las características radiológicas de estos casos disponibles demuestran masas complejas, con componente sólido y quístico, restricción al estudio de difusión del componente sólido, así como componente hemorrágico en diversos estadios y se evidenció afectación meníngea. En el estudio presentado por Koelsche, se identificó que el sarcoma intracraneal primario este asociado al síndrome de predisposición a DICER1, como el blastoma pleuropulmonar, y el rhabdomyosarcoma embrionario. Estos últimos fueron identificados también en el sistema nervioso central, con características similares a su contraparte periférica.² El diagnóstico de sarcoma intracraneal primario requiere de una ampliación en el estudio radiológico del tórax y de la columna total para descartar un blastoma pleuropulmonar primario y el desarrollo de metástasis.⁴

A diferencia del caso reportado por Xiao, el tumor infratentorial que reportamos presentó focos de degradación hemática, a diferencia del componente quístico múltiple que reportó este autor.⁵ Asimismo, con respecto al caso reportado por Lin,⁶ si bien es cierto la lesión tenía también componente quístico múltiple, nuestro caso 3 tenía también componente hemático asociado.⁶

La presentación de estos tumores es muy variable, en los casos que hemos reportado no se identificó compromiso óseo, sin embargo, este tumor podría comprometer también el hueso, como en el caso reportado por Katsaros, que evidenció destrucción del hueso petroso y occipital y erosión del clivus y la unión atlantooccipital.⁷

Bibliografía

1. David N Louis, Arie Perry, Pieter Wesseling, Daniel J Brat, Ian A Cree, Dominique Figarella-Branger, Cynthia Hawkins, H K Ng, Stefan M Pfister, Guido Reifenberger, Riccardo Soffietti, Andreas von Deimling, David W Ellison, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary, *Neuro-Oncology*, Volume 23, Issue 8, August 2021, Pages 1231-1251, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
2. Koelsche, Christian; Mynarek, Martin; Schrimpf, Daniel; Bertero, Luca; Serrano, Jonathan; Sahm, Felix; Reuss, David E.; Hou, Yanghao; Baumhoer, Daniel; Vokuhl, Christian; Flucke, Uta; Petersen, Iver; Brück, Wolfgang; Rutkowski, Stefan; Zambrano, Sandro Casavilca; Garcia Leon, Juan Luis; Diaz Coronado, Rosdali Yesenia; Gessler, Manfred; Tirado, Oscar M.; Mora, Jaume; Alonso, Javier; Garcia del Muro, Xavier; Esteller, Manel; Sturm, Dominik; Ecker, Jonas; Milde, Till; Pfister, Stefan M.; Korshunov, Andrey; Snuderl, Matija; Mechtersheimer, Gunhild; Schüller, Ulrich; Jones, David T. W.; von Deimling, Andreas (2018). Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features share a highly distinct methylation profile and DICER1 mutations. *Acta Neuropathologica*, (), -. doi:10.1007/s00401-018-1871-6
3. Zhang, G., Xiao, B., Huang, H., Zhang, Y., Zhang, X., Zhang, J., & Wang, Y. (2019). Intracranial synovial sarcoma: A clinical, radiological and pathological study of 16 cases. *European Journal of Surgical Oncology*. doi:10.1016/j.ejso.2019.08.015.
4. Sakaguchi, Maki; Nakano, Yoshiko; Honda-Kitahara, Mai; Kinoshita, Masashi; Tanaka, Shingo; Oishi, Masahiro; Noguchi, Kazuhiro; Fukuda, Masaki; Maeba, Hideaki; Watanabe, Takuya; Hayashi, Yutaka; Ikeda, Hiroko; Minato, Hiroshi; Ichimura, Koichi; Nojima, Takayuki; Nakada, Mitsutoshi (2019). Two cases of primary supratentorial intracranial rhabdomyosarcoma with DICER1 mutation which may belong to a "spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like feature, DICER1 mutant". *Brain Tumor Pathology*, (), -. doi:10.1007/s10014-019-00352-z
5. Xiao, G., Pan, B., Tian, X., Li, Y., Li, B., & Li, Z. (2012). Synovial sarcoma in cerebellum: a case report and literature review. *Brain Tumor Pathology*, 31(1), 68-75. doi:10.1007/s10014-012-0126-9
6. Lin, Y.-J., Yang, Q., Tian, X., Li, B., & Li, Z. (2012). Unusual primary intracranial dural-based poorly differentiated synovial sarcoma with t(X; 18)(p11; q11). *Neuropathology*, 33(1), 75-82. doi:10.1111/j.1440-1789.2012.01320.x
7. Katsaros, V. K., Katsarou, A.-A., Papadopoulou, A., Floros, D., & Marangos, N. (2008). Intracranial Primary Synovial Sarcoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *The Neuroradiologic Journal*, 21(3), 362-367. doi:10.1177/197140090802100310

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Francisco Manuel Melgar Granados
Clínica Internacional Sede San Borja, Av. Guardia Civil
421 - 433. Lima - Perú

E-mail: francisco.melgar@medicos.ci.pe

Lavado neuroendoscópico para hemorragia intraventricular en un neonato pretérmino: a propósito de un caso

Neuroendoscopic lavage for intraventricular hemorrhage in a preterm neonate: a case report

Nicole M. Castillo-Huerta ¹, Luciana Calderón-Vecco ¹, M. Gabriel Delgado-Mosqueira ¹, Abelardo H. Cavero-Garay ²

RESUMEN

La hemorragia intraventricular es una complicación de sangrado común entre los neonatos pretérmino; sin embargo, no existe aún un tratamiento de elección. Se presenta el caso de un paciente varón neonato pretérmino de 31 semanas con antecedente de neumotórax bilateral que a los 12 días de nacido es diagnosticado de hidrocefalia con posterior confirmación etiológica de hemorragia intraventricular de grado IV por ecografía y resonancia magnética cerebral. Se decidió tratar la hidrocefalia post-hemorrágica quirúrgicamente mediante lavado neuroendoscópico con ventriculocisternostomía del tercer ventrículo y coagulación de plexos coroideos. El paciente no presentó necesidad de intervenciones posteriores ni complicaciones postoperatorias. La neuroendoscopia ha surgido como una nueva técnica para el tratamiento definitivo de la hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino; sin embargo, aún no ha sido estandarizada. El presente caso reporta el tratamiento de la hidrocefalia post-hemorrágica en un neonato prematuro mediante lavado neuroendoscópico.

Palabras clave: hemorragia intraventricular cerebral, neonato, neuroendoscopia, prematuro.

ABSTRACT

Intraventricular hemorrhage is a common bleeding complication among preterm infants; however, there is still no treatment of choice. We present the case of a 31-week-old preterm newborn male patient with a history of bilateral pneumothorax who was diagnosed with hydrocephalus at 12 days of age with subsequent etiological confirmation of grade IV intraventricular hemorrhage by cerebral ultrasound and magnetic resonance imaging. It was decided to treat post-hemorrhagic hydrocephalus surgically by means of neuroendoscopic lavage with ventriculocisternostomy of the third ventricle and choroid plexus coagulation. The patient did not present the need for subsequent interventions or postoperative complications. Neuroendoscopy has emerged as a new technique for the definitive treatment of intraventricular hemorrhage in preterm infants; however, it has not yet been standardized. The present case reports the successful treatment of post-hemorrhagic hydrocephalus in a premature neonate by means of neuroendoscopic lavage.

Key words: cerebral intraventricular hemorrhage, neuroendoscopy, newborn, premature.

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

² Médico Neurocirujano Pediatra de la Clínica Internacional

Citar como: Castillo-Huerta N, Calderón-Vecco L, Delgado-Mosqueira G, Cavero-Garay A. Lavado neuroendoscópico para hemorragia intraventricular en un neonato pretérmino: a propósito de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 59-64. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.168](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.168)

Recibido: 29/12/2022 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La hemorragia intraventricular es un sangrado de presentación común entre los recién nacidos prematuros. Esta complicación neonatal está asociada a un impacto negativo en las funciones cognitivas y neurológicas. Se clasifica en cuatro subtipos según su gravedad, de acuerdo con la clasificación de Papile. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de hemorragia intraventricular de alto grado en los neonatos son una menor edad gestacional y un bajo peso al nacer.¹ Otros factores asociados son una alta fracción de oxígeno inspirado en las primeras 24 horas, neumotórax, sepsis temprana y antecedente de tratamiento de fertilidad.²

La neuroendoscopia ha surgido como un procedimiento neuroquirúrgico eficaz y seguro para diversas patologías en cualquier grupo de edad pediátrica.³ Específicamente, se ha demostrado que el lavado neuroendoscópico para la hemorragia intraventricular en neonatos a término y pretérmino es una opción factible. Este abordaje quirúrgico está ganando reconocimiento como una técnica fundamental de manejo para la hemorragia intraventricular en neonatos, ya que reduce la cantidad de punciones de líquido cefalorraquídeo (LCR), la tasa de infecciones y la necesidad de colocar un sistema de derivación posteriormente.^{4,5} Además, la neuroendoscopia permite la extracción directa de la sangre de los ventrículos, lo cual disminuye las reacciones inflamatorias a los productos de degradación de la sangre y, por ende, disminuye el desarrollo de hidrocefalia, así como otro daño al desarrollo cerebral.⁴

A continuación, se reporta el caso de un neonato pretérmino con hemorragia intraventricular que fue tratado únicamente mediante lavado neuroendoscópico, sin necesidad de ningún procedimiento adicional ni complicación neuroquirúrgica postoperatoria. Un resumen cronológico del caso se encuentra en la **Figura 1**.



Figura 1: Resumen cronológico del caso clínico.

Caso clínico

Se presenta un neonato varón prematuro de 31 semanas nacido por cesárea de emergencia debido a desprendimiento prematuro de placenta

y bradicardia fetal. El puntaje APGAR fue de 6 y 9 al primer minuto y 5 minutos; respectivamente. El informe ecocardiográfico del mismo día revela foramen ovale permeable, persistencia del conducto arterioso e hipertensión pulmonar fisiológica. Asimismo, el paciente presentó taquipnea transitoria del recién nacido y al día siguiente neumotórax bilateral, por lo que se le realizó drenaje torácico y permaneció en ventilación mecánica por 6 días. Resuelta la dificultad respiratoria, se sospecha de hidrocefalia por aumento progresivo del perímetro cefálico. (Tabla 1)

Tabla 1

Evolución del perímetro cefálico en el primer año de vida

Edad	Perímetro cefálico (cm)	Percentil ⁶
Nacimiento	33	99
15 días	33	94
16 días	33.2	92
17 días	33.5	93
18 días	33.7	94
19 días	34	95
20 días	34	95
21 días	34.7	97
22 días (día de la cirugía)	35.2	99
1 mes	33.5	74
2 meses	36.5	86
4 meses	41.5	100
6 meses	42.5	98.2
8 meses	44.5	98.2
10 meses	45.6	95.5
12 meses	47.2	98.2

En el examen físico neurológico, el paciente se encontraba afebril, despierto, hipoactivo, reactivo al estímulo, y presentaba movimientos involuntarios en cara y ojos. La fontanela anterior se encontraba blanda y depresible, y la sutura sagital ligeramente distrófica. Ante la sospecha de hidrocefalia, se realizó un estudio ecográfico transfontanelar cuya conclusión fue hidrocefalia severa con signos sugestivos de hemorragia intraventricular. (Figura 2) Seguidamente, se realizó una resonancia magnética de encéfalo,

la cual se informó como hidrocefalia de aspecto hipertensivo, con signos de hemorragia de matriz de grado IV, asociada a foco isquémico en putamen derecho y signos de leucomalacia periventricular. (Figura 3) Sin embargo, no presentó clínica de hipertensión endocraneana, por lo que no se optó por cirugía y se evaluó la evolución del perímetro cefálico. En las evaluaciones posteriores, se halló la fontanela anterior ligeramente prominente y la sutura diastásica a nivel sagital. Finalmente, se decidió por tratamiento quirúrgico electivo.

Como alternativas terapéuticas para la hemorragia intraventricular se propusieron 1) neuroendoscopia, 2) derivación ventriculoperitoneal, 3) drenaje ventricular externo y 4) punciones evacuadoras transfontanelares. El paciente fue sometido a lavado neuroendoscópico de ventrículos, además de ventriculocistostomía y coagulación de plexos coroideos. Se realizó una incisión curvilínea en la región frontal izquierda, se colocó el endoscopio cerebral en el ventrículo lateral y se perforó el piso del tercer ventrículo, además se amplió la cisterna con balón de Fogarty 3F. Luego, se coagularon los plexos coroideos y se realizó lavado de ventrículos con lactato de Ringer. En los hallazgos, se encontró LCR cetrino, turbio, a presión aumentada y cavidades ventriculares con abundantes detritus hemáticos. En el análisis del LCR, este fue xantocrómico y tuvo glucosa disminuida (22 mg/dL), proteínas elevadas (161 mg/dL), hematíes aumentados (5 hematíes/mm³) y ausencia de gérmenes.

En cuanto al seguimiento del paciente, en los controles postoperatorios con neuropediatria se evaluaba el perímetro cefálico, cuya evolución se detalla en la Tabla 1, y el estado de las fontanelas y las suturas. Las fontanelas se encontraban blandas y deprimidas y la sutura sagital con un ligero cabalgamiento; estos aspectos se aprecian sin variación en casi todos los controles. Al cuarto mes postoperatorio, se le indicó una ecografía cerebral transfontanelar donde se evidenció aún la dilatación del sistema ventricular. (Figura 4) Asimismo, el paciente fue diagnosticado de hemiparesia izquierda y encefalopatía estática.

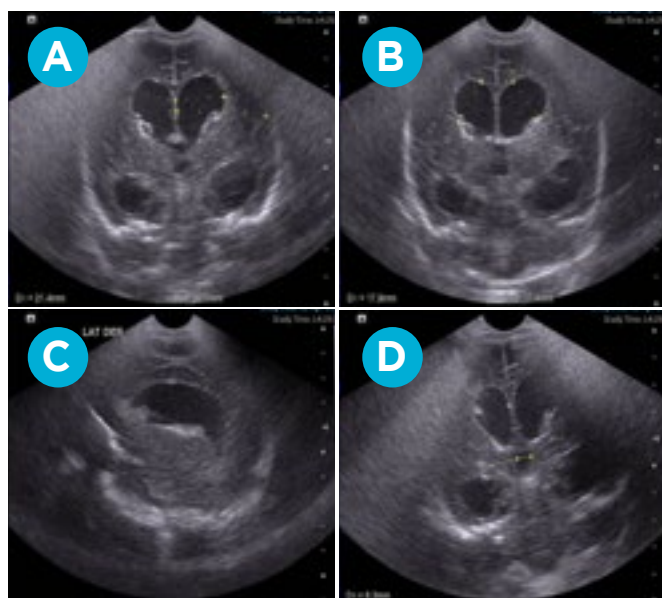


Figura 2. Ecografía transfontanelar. Dilatación ventricular con índice de Levene mayor a 4 mm y dilatación de tercer y cuarto ventrículo. (A) y (B) Astas anteriores de 39 mm x 17 mm. (A, B, C, D) Focos hiperecogénicos en ambos ventrículos.

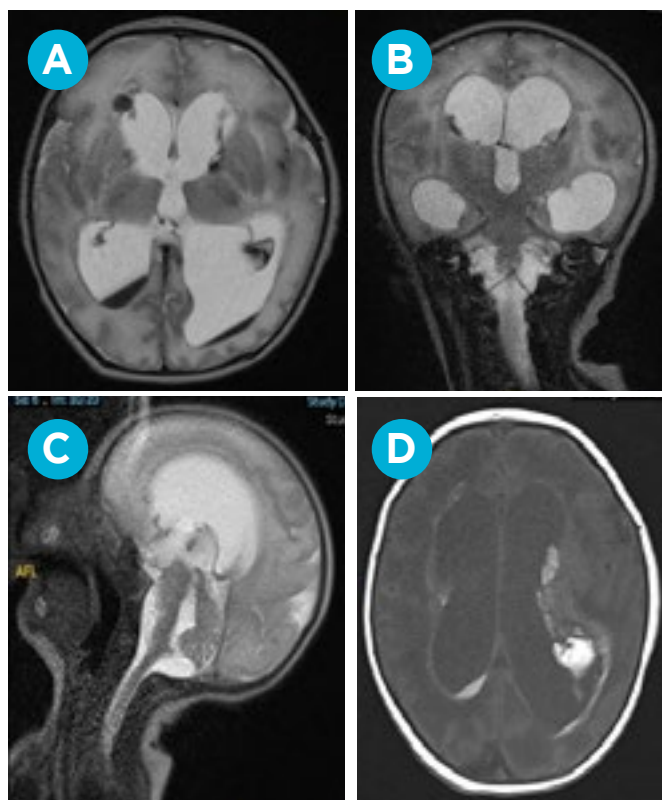


Figura 3. Resonancia magnética de encéfalo. Volumen de parénquima encefálico supra e infratentorial disminuido, pérdida de la profundidad de surcos y cisuras, y adelgazamiento de la sustancia gris. Dilatación ventricular con contenido hemático en astas posteriores, hallazgos en relación a la leucomalacia con sangrado periventricular. (A) Secuencia T2 plano axial. (B) Secuencia T2 plano coronal. (C) Secuencia T2 plano sagita (D) Secuencia FLAIR plano axial

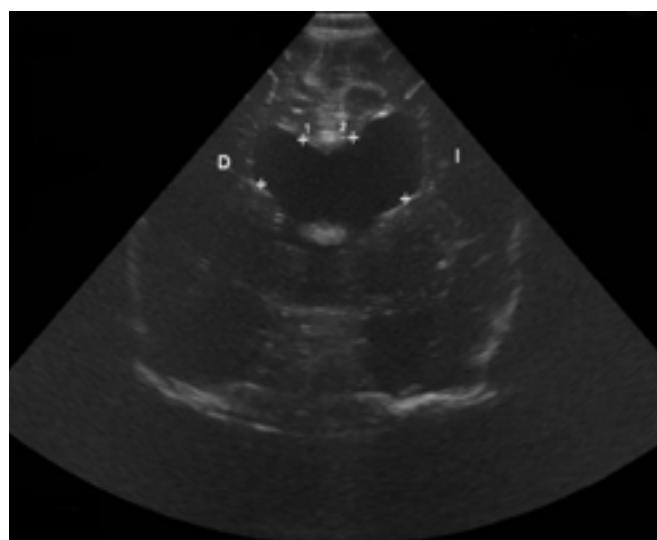


Figura 4. Ecografía control al cuarto mes. Dilatación del sistema ventricular con predominio de los ventrículos laterales. Índice de ventrículo-hemisférico de 0.45.

Al año de edad, ante el retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje, se le indicó terapia física y de lenguaje. Los objetivos iniciales en cuanto a la psicomotricidad fueron regular el tono muscular, mejorar la flexibilidad y regular el sistema sensorial. En cuanto al lenguaje, los objetivos fueron estimular el lenguaje expresivo y comprensivo, así como regular el tono muscular orofacial. A los 10 meses de terapia, el paciente logró perfeccionar la marcha y se encontraba en proceso de gateo. Por persistencia del reflejo plantar y la marcha anterior no autónoma, se continuó con terapia física. Asimismo, se logró un avance favorable en el lenguaje comprensivo y expresivo con persistencia de la hipotonicidad orofacial.

Discusión

El paciente del caso fue diagnosticado con hemorragia intraventricular grado IV, el grado más severo, ya que involucra además hemorragia intraparenquimal. El diagnóstico se realizó por imágenes, pues no presentó una clínica sugestiva de hipertensión endocraneana. En realidad, la forma de presentación más frecuente de la hemorragia intraventricular (25-50% de los casos) es el síndrome clínicamente silente, el cual es detectado mediante screening ecográfico.⁷ En el

paciente, el factor de riesgo más importante para desarrollar la hemorragia intraventricular de alto grado fue la prematuridad.¹ Además, el paciente presentó neumotórax bilateral y permaneció en ventilación mecánica. Se ha reportado que una fracción inspirada de oxígeno alta en las primeras 24 horas y el neumotórax también son factores asociados.²

El tratamiento de la hemorragia intraventricular, tanto quirúrgico como no quirúrgico, ha evolucionado a lo largo de los años. En este caso, el tratamiento se basó solo en lavado neuroendoscópico sin empleo de técnicas temporales previas, como punción transfontanelar o drenaje ventricular externo, ni requerimiento posterior de derivación ventricular. El lavado neuroendoscópico se basa en el principio fundamental del procedimiento quirúrgico DRIFT: drenaje, irrigación y terapia fibrinolítica.⁸ Sin embargo, el lavado neuroendoscópico se diferencia de este en que es un procedimiento mínimamente invasivo, más controlado, con posibilidad de visualización y sin uso de agentes fibrinolíticos, lo que reduce el riesgo de generar una hemorragia intraventricular secundaria manteniendo el mismo propósito: el lavado intraventricular.

Las cirugías neuroendoscópicas han demostrado ser intervenciones neuroquirúrgicas seguras en la población pediátrica de todas las edades, aunque no está totalmente libre de la colocación de derivaciones posteriores.³ En la guía actualizada del Congress of Neurological Surgeons del 2020 sobre el tratamiento de la hidrocefalia pediátrica, el lavado neuroendoscópico ahora se considera una opción factible y segura para la hemorragia intraventricular en recién nacidos con un nivel de recomendación III.⁹

En comparación con los métodos temporales convencionales para la hemorragia intraventricular en recién nacidos, el lavado neuroendoscópico tiene ventajas significativas: reduce la necesidad de una derivación posterior y, en aquellos que la requieran, el lavado neuroendoscópico previo reduce la frecuencia de revisiones.^{4,5,10} Asimismo,

se asocia a menor necesidad de procedimientos adicionales en general y, sobre todo de gran importancia, tiene menos tasas de infección.^{4,5,11} Por último, la tasa de mortalidad global es menor en los recién nacidos tratados primero con lavado neuroendoscópico.⁵

Los beneficios descritos se basan en el principio del aclaramiento de la sangre. El aclaramiento intraventricular permite la circulación del LCR al eliminar el agente causante del desarrollo de hidrocefalia post-hemorrágica. Incluso si se desarrolla hidrocefalia, el lavado podría reducir las complicaciones postoperatorias del tratamiento de hidrocefalia post-hemorrágica.⁸ Además, la eliminación directa de los productos de degradación de la sangre podría influir positivamente en el desarrollo del cerebro y evitar un gran daño del parénquima. En estudios sobre los resultados a largo plazo, se ha reportado buenos resultados a nivel motor; los pacientes son capaces de caminar independientemente o con ayuda mínima en el 56-78% de los casos y, asimismo, los resultados cognitivos son prometedores en el 53,3% de casos.^{10,12}

En conclusión, el lavado neuroendoscópico se puede considerar como una alternativa segura para obtener buenos resultados a corto y largo plazo en un recién nacido prematuro con hemorragia intraventricular.⁴

Bibliografía

1. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher R, Donn S. Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: Comparison of Risk Factors and Short-Term Neonatal Morbidities between Grade 3 and Grade 4 Intraventricular Hemorrhage. *Amer J Perinatol*. 2009 Jun;26(6):419-24. doi: 10.1055/s-0029-1214237
2. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A Retrospective Case-Control Study. *Pediatrics*. 2003 May;111(5):590-5. doi: 10.1542/peds.111.5.e590
3. Bowes AL, King-Robson J, Dawes WJ, James G, Aquilina K. Neuroendoscopic surgery in children: does age at intervention influence safety and efficacy? A single-center experience. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2017 Oct;20(4):324-8. doi: 10.3171/2017.4.PEDS16488
4. Schulz M, Bühler C, Spors B, Haberl H, Thomale UW. Endoscopic neurosurgery in preterm and term newborn infants—a feasibility report. *Childs Nerv Syst*. 2013 May;29(5):771-9. doi: 10.1007/s00381-012-2003-6
5. d'Arcangues C, Schulz M, Bühler C, Thome U, Krause M, Thomale UW. Extended Experience with Neuroendoscopic Lavage for Posthemorrhagic Hydrocephalus in Neonates. *World Neurosurgery*. 2018 Aug;116:e217-24. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.169
6. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013 Dec;13(1):59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59
7. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, de Vries LS, du Plessis AJ, Neil JJ, et al., editors. *Volpe's Neurology of the Newborn*. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 637-698.
8. Deger J, Goethe EA, LoPresti MA, Lam S. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurgery*. 2021 Sep;153:21-5. doi: 10.1016/j.wneu.2021.06.043
9. Bauer DF, Baird LC, Klimo P, Mazzola CA, Nikas DC, Tamber MS, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Pediatric Hydrocephalus: Update of the 2014 Guidelines. *Neurosurg*. 2020 Dec;87(6):1071-5. doi: 10.1093/neuros/nyaa434
10. Honeyman SI, Boukas A, Jayamohan J, Magdum S. Neuroendoscopic lavage for the management of neonatal post-haemorrhagic hydrocephalus: a retrospective series. *Childs Nerv Syst*. 2022 Jan;38(1):115-21. doi: 10.1007/s00381-021-05373-8
11. Etus V, Kahilogullari G, Karabagli H, Unlu A. Early endoscopic ventricular irrigation for the treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: a feasible treatment option or not? A multicenter study. *Turk Neurosurg*. 2018;28(1):137-141. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.18677-16.0
12. Behrens P, Tietze A, Walch E, Bittigau P, Bühler C, Schulz M, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years after neuroendoscopic lavage in neonates with posthemorrhagic hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2020 Nov;26(5):495-503. doi: 10.3171/2020.5.PEDS20211

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés





Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Nicole M. Castillo-Huerta
Facultad de Medicina Alberto Hurtado,
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú
Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres
E-mail: nicole.castillo@upch.pe

Enfoque clínico, de imagen y tratamiento del Hemangioma hepático congénito

Clinical approach, imaging and treatment of congenital hepatic hemangioma

Julliana Márquez-Carreño ¹, Maby Lubby Vásquez-Saavedra ², Paula Arribas-García ³, Abel Salinas-Rivas ⁴

RESUMEN

Los hemangiomas congénitos son tumores benignos de endotelio con un curso usualmente benigno. En algunos casos infrecuentes pueden alcanzar grandes tamaños, ocasionar secuestro de plaquetas, consumo de factores de coagulación y resultar en una coagulopatía severa e insuficiencia cardíaca. A este conjunto de sucesos se le conoce como el síndrome de Kasabach - Merritt. Caso: Se presenta el caso de una paciente recién nacida con un hemangioma congénito hepático gigante que desarrolló signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, congestión pulmonar y coagulopatía. Discusión: Se utilizó la combinación de corticoides y propranolol para reducir el tamaño del hemangioma. Así mismo, se utilizaron inotrópicos, diuréticos y una ventilación mecánica invasiva con PEEP (presión positiva al final de la espiración) por encima de 4 cmH₂O con el objetivo de lograr la estabilidad hemodinámica de la paciente además de asegurar la ventilación. Conclusiones: Este cuadro es muy infrecuente y por lo tanto no existe una guía de manejo homogéneo. Este reporte de caso pretende documentar nuestra experiencia con la finalidad de contribuir al complejo manejo de esta entidad.

Palabras clave: hemangioma, hemangioma hepático, hemangioma hepático congénito, síndrome de Kasabach - Merritt.

ABSTRACT

Congenital hemangiomas are benign endothelial tumors which usually have a benign course. In some rare cases they can reach large dimensions and cause platelet sequestration and consumption of coagulation factors resulting in life threatening coagulopathy and heart failure. This syndrome is known as Kasabach-Merritt. Case: This report pertains the case of a newborn female patient with a giant congenital hepatic hemangioma who developed signs and symptoms of heart failure, pulmonary congestion, and coagulopathy. Discussion: The combination of corticosteroids and propranolol was successfully used in this case to reduce the size and hemodynamic repercussions of this lesion. Likewise, invasive mechanical ventilation with PEEP (positive end expiratory pressure) above 4 cmH₂O was used in order to maintain hemodynamic stability in addition to ensuring adequate ventilation. Conclusions: This condition is very rare and therefore there are no published homogeneous guidelines for its management. This case report aims to document our experience to contribute to the complex management of this entity.

Key words: hemangioma, hepatic hemangioma, congenital hepatic hemangioma, Kasabach-Merritt syndrome.

¹ Médico Cirujano, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

² Médico Residente de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

³ Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia

⁴ Jefe del Departamento de Pediatría de la Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

Citar como: Márquez-Carreño J, Vásquez- Saavedra M, Arribas-García P, Salinas-Rivas A. S Enfoque clínico, de imagen y tratamiento del Hemangioma hepático congénito. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 65-70. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.169](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.169)

Recibido: 02/01/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

Los hemangiomas congénitos son tumores benignos de endotelio que a diferencia de los hemangiomas infantiles están presentes al nacimiento o incluso pueden ser detectados en la etapa prenatal. Se clasifican de acuerdo a su evolución en el tiempo como rápidamente involutivos (RICH) o no involutivos (NICH). Usualmente se localizan en la piel o tejido celular subcutáneo de la cabeza, cuello o extremidades; sin embargo, en algunos casos poco comunes se pueden localizar en vísceras, siendo la más frecuente el hígado.¹

A pesar de ser lesiones benignas y sin potencial de malignidad, pueden alcanzar grandes tamaños y ocasionar complicaciones con alta mortalidad. El síndrome de Kasabach - Merritt es una complicación conocida de los hemangiomas congénitos, y es reportado con mayor frecuencia en los hemangiomas gigantes. Este consiste en una coagulopatía por consumo de plaquetas y factores de coagulación.² A continuación, se relata el caso de un hemangioma hepático que desarrolla esta complicación.

Caso clínico

Paciente femenino de 36 semanas de edad gestacional nació mediante cesárea debido a sufrimiento fetal agudo y hallazgo ecográfico de tumoración intra abdominal de 9.8 x 9.4 cm, con sospecha de tumor renal derecho. Al nacimiento, se evidenció gran distensión abdominal y aumento de la vascularización superficial del abdomen. Así mismo, se observaron signos de dificultad respiratoria e insuficiencia cardíaca, por lo que se realizó aspiración de secreciones y ventilación a presión positiva. Posteriormente, fue admitida a la unidad de cuidados intensivos neonatales para su estabilización hemodinámica.

La resonancia magnética de abdomen reveló una extensa masa con dimensiones de 11.5 x 8.3 x 10.3 cm a nivel del lóbulo derecho hepático, de aspecto heterogéneo con septos internos, con patrón de realce centrípeto a la administración del contraste,

que ejercía efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, desplazando medial y caudalmente al riñón derecho. Hallazgos compatibles con hemangioma hepático. Además, se le realizó una ecografía abdominal que mostró un volumen de 680 cm³. **Figura 1.**

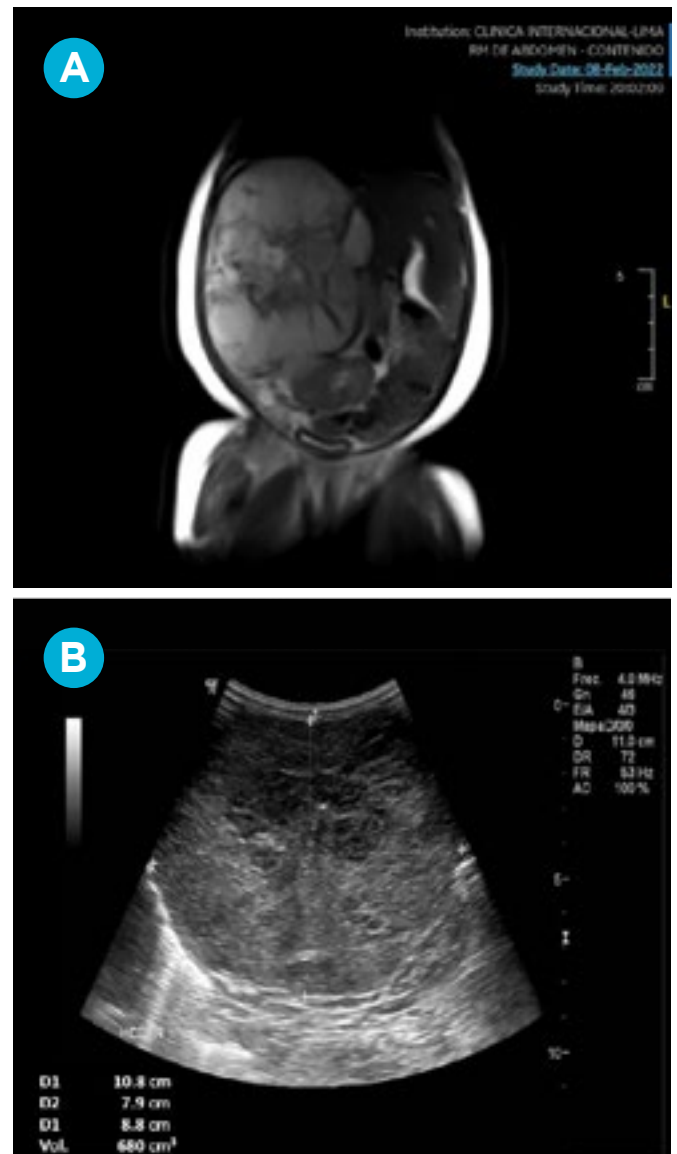


Figura 1. (A): Resonancia magnética de abdomen al ingreso que muestra extensa masa a nivel del lóbulo derecho hepático de aspecto heterogéneo, con septos internos, de baja señal heterogénea en secuencia ponderada en T1, señal heterogénea predominantemente alta en secuencia T2, que luego de la administración de contraste muestra realce centrípeto, con realce inicial periférico en fase arterial y progresivo realce centrípeto en fase venosa y tardía con centro hipointenso. (B): Ecografía de abdomen al nacimiento que muestra extensa tumoración de ecogenicidad heterogénea, de bordes lobulados, con predominio del componente sólido. Dimensiones 10.8 x 7.9 x 8.8 cm, volumen: 680 cm³.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron plaquetopenia (44×10^3 cel/uL), anemia (7.4 g/dL) y elevación de la alfa fetoproteína (60 500 ng/ml). Al cuarto día de hospitalización se evidenció prolongación de los tiempos de coagulación y disminución del fibrinógeno. Con estos hallazgos, se diagnosticó el cuadro como Síndrome de Kasabach - Merritt. En los días siguientes, se observaron alteraciones del perfil hepático de tipo hepatocelular y colestásico con elevación de las transaminasas y fosfatasa alcalina. Posteriormente, presentó hiperbilirrubinemia a predominio directo, disminución de la albúmina sérica y aumento del colesterol total.

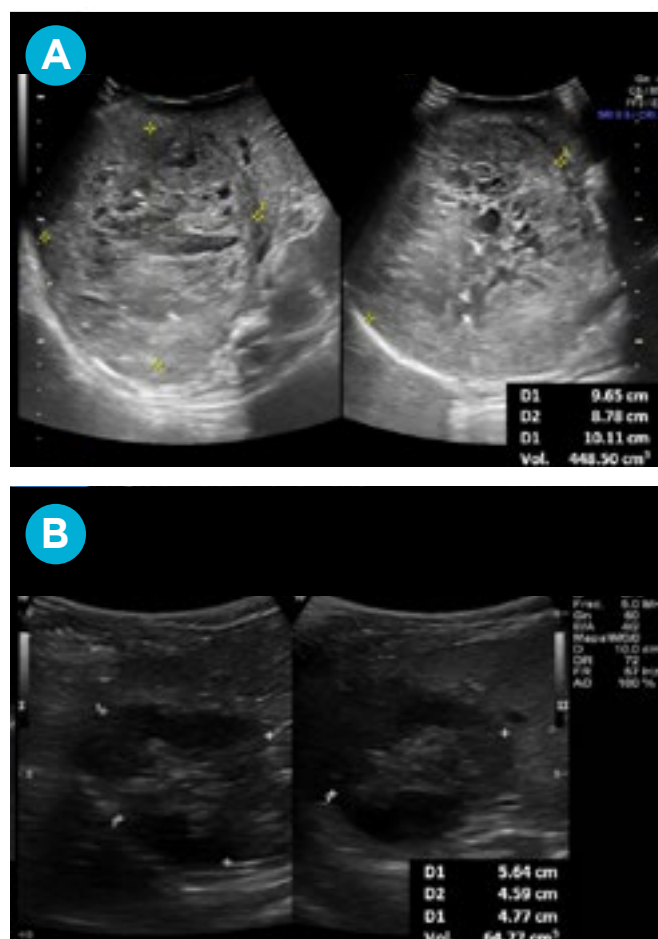
El manejo inicial consistió en la estabilización hemodinámica y ventilatoria de la paciente. Para ello se utilizaron inotrópicos (dobutamina), diuréticos (furosemina y espironolactona) y ventilación mecánica invasiva bajo sedoanalgesia con PEEP por encima de $4 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Debido al difícil acceso y riesgo de sangrado que implicaba bloquear el flujo de sangre del hemangioma (embolización arterial transcatóter), se optó por un tratamiento farmacológico para reducir el tamaño del tumor. Se administró propanolol a dosis de 1 mg/kg/día con la finalidad de, mediante la vasoconstricción, reducir el flujo sanguíneo del hemangioma y por ende el tamaño. Cabe resaltar que se determinó esta dosis inicial buscando mantener la frecuencia cardíaca en un rango de 110 a 120 latidos por minuto y a su vez lograr el efecto terapéutico deseado. La dosis fue ajustada a lo largo del tratamiento teniendo en cuenta este parámetro. Además, se empleó metilprednisolona a dosis de 4.5 mg/kg/día hasta los 13 días de vida.

A partir de las 2 semanas de vida se aumentó la dosis de propanolol a 2 mg/kg/día , buscando reducir el hemangioma en el menor tiempo posible dado que comprometía la vida de la paciente, y se redujo la dosis de metilprednisolona a 3 mg/kg/día . Esta dosis de ambos medicamentos fue mantenida hasta la tercera semana de vida, luego de la cual se evidenció una disminución en el volumen del hemangioma de 680 cm^3 a 445 cm^3 . Debido a los resultados favorables y a casos reportados en la literatura, se decidió el retiro

progresivo de la metilprednisolona y el aumento de la dosis de propanolol a 2.5 mg/kg/día . Sin embargo, se observó un aumento del volumen del hemangioma a 535 cm^3 , a pesar del aumento de la dosis de propanolol. Por ello, se decidió reiniciar el tratamiento con metilprednisolona asociado a propanolol.

La paciente fue dada de alta a los 51 días de vida con propanolol a dosis de 2.5 mg/kg/día y prednisolona a dosis de 1.2 mg/kg/día . Se le realizó una ecografía de control a los 3 meses de vida donde se evidenció que el volumen del hemangioma disminuyó a 195 cm^3 , al igual que sus dimensiones ($7.9 \times 6.9 \times 6.9 \text{ cm}$). Posteriormente, se realizaron controles a los 6 meses de vida (volumen: 64.77 cm^3 , dimensiones: $5.6 \times 4.5 \times 4.7 \text{ cm}$), a los 12 meses (volumen: 48.31 cm^3 , dimensiones: $4.50 \times 3.55 \times 5.76 \text{ cm}$) y a los 16 meses (volumen: 32.4 cm^3 , dimensiones: $4.55 \times 4.53 \times 3.01 \text{ cm}$). **Figura 2**



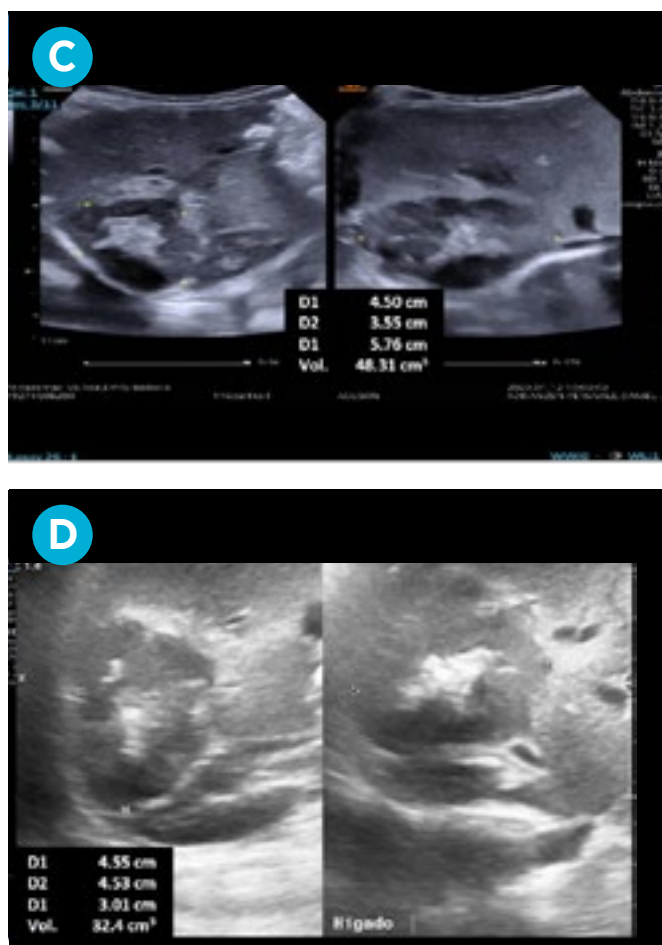


Figura 2. (A): Control ecográfico al alta hospitalaria, volumen: 448.50 cm³ (B) Control ecográfico a los 6 meses, volumen: 64.77 cm³ (C) Control ecográfico a los 12 meses, volumen: 48.31 cm³ (D) Control ecográfico a los 16 meses, volumen: 32.4 cm³.

Discusión

Debido a la infrecuencia de este cuadro no existen aún estudios clínicos extensos que logren establecer un manejo homogéneo. En este caso el abordaje se realizó tomando en cuenta 3 parámetros fundamentales: manejo de la ventilación, estabilización hemodinámica y tratamiento farmacológico temprano. Se utilizó la ventilación mecánica invasiva con una PEEP de 4 cmH₂O, con la finalidad de mantener una adecuada ventilación y reducir la precarga para mejorar la congestión pulmonar. Un punto importante fue la estabilización hemodinámica previo a la administración del tratamiento farmacológico. Esto se realizó a través de inotrópicos, diuréticos y un balance hídrico estricto.

Se decidió realizar aféresis de plaquetas a la paciente al llegar la plaquetopenia a 44 x 10³ cel/uL. El uso de transfusiones plaquetarias es controversial debido a que se postula que pueden empeorar la coagulopatía al liberar factores pro-angiogénicos.^{3,4} No obstante su uso está recomendado para corregir la coagulopatía en pacientes con sangrado activo. Los volúmenes de plaquetas o de cualquier producto utilizados para manejar a estos pacientes debe ser manejado con mucha precaución de no sobrecargar de volumen al paciente.⁵

Los corticoides fueron descritos en la literatura como el tratamiento de elección para los hemangiomas hepáticos; sin embargo, su efectividad es de aproximadamente el 30%.⁶ Por ello, en los últimos años se ha venido utilizando en conjunto a otros medicamentos. El más reportado es el propranolol, el cual al bloquear los receptores adrenérgicos tipo alfa produce vasoconstricción, reduce la expresión de factores de crecimiento endotelial e induce la apoptosis.⁷ El mecanismo de acción de los corticoides no está totalmente establecido sin embargo se postula que contribuyen a la vasoconstricción, inhiben la fibrinólisis, aumentan la longevidad de las plaquetas e inhiben la angiogenesis. Otras terapias reportadas en la literatura son la vincristina y el interferon alfa. El manejo quirúrgico de este tipo de lesiones debe ser diferido e implementado solamente para corregir lesiones residuales o cicatrices fibróticas secuelas posteriores al tratamiento médico.⁸ Se han reportado múltiples casos de embolizaciones transarteriales exitosas en casos de síndrome de Kasabach - Merritt en niños más grandes, sin embargo, se reconoce que el tratamiento médico debe ser establecido inicialmente y este procedimiento debe ser considerado en casos refractarios al tratamiento médico.⁹

En la paciente se decidió utilizar un tratamiento con propranolol y metilprednisolona, con el objetivo de obtener un efecto sinérgico y resultados en un menor tiempo, dadas las complicaciones cardíacas que comprometían la vida de la paciente. Gracias a esta terapia doble, se observó una reducción significativa en el volumen del hemangioma. Sin embargo, debido a un reporte de caso realizado por Bosemani et al¹⁰, en el cual se evidenció una disminución en el tamaño del

hemangioma luego de retirar la metilprednisolona y continuar con propanolol a dosis de 2 mg/kg/día, se decidió el retiro progresivo del corticoide en nuestra paciente. Esto generó un aumento del volumen del hemangioma, por lo cual se reiteró al tratamiento doble inicial.

En un caso reportado por Özdemir et al¹¹, el paciente presentó un incremento del tamaño del hemangioma hepático luego del retiro gradual del corticoide, a pesar del tratamiento con propanolol. Esto es compatible con los resultados obtenidos en el caso de nuestra paciente, en la cual se evidenció una reducción del hemangioma al reiniciar el tratamiento de propanolol asociado a metilprednisolona.

Conclusiones

Un adecuado manejo de la ventilación, así como la estabilización hemodinámica previa al tratamiento conjunto de metilprednisolona y propanolol constituyen un manejo eficaz para los pacientes con hemangioma hepático y una alternativa para aquellos que no pueden ser sometidos a embolectomía. Se resalta la importancia de un diagnóstico prenatal temprano con el uso de la ecografía, lo cual permite al equipo que recibe al recién nacido estar adecuadamente preparado. Este cuadro es muy infrecuente y por lo tanto no existe una guía de manejo homogéneo. Este reporte de caso pretende documentar nuestra experiencia con la finalidad de contribuir al tratamiento de esta entidad.

Bibliografía

1. Lee PW, Frieden IJ, Streicher JL, et al. Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: a retrospective review. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:899.
2. Kim JA, Choi YB, Yi ES, et al. Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience. *Blood Res* 2016; 51: 256-260.
3. Wang Z, Li K. Treatment of Kasabach-Merritt phenomenon. *J Pediatr* 2016; 170: 345.
4. Rodriguez V, Lee A, Witman PM, Anderson PA. Kasabach-Merritt phenomenon. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2009;31(7):522-6.
5. Hall GW. Kasabach-Merritt Syndrome: Pathogenesis and management. *British Journal of Haematology*. 2001;112(4):851-62.
6. Fawcett SL, Grant I, Hall PN, et al. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2004; 57: 168-171.
7. Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kimura T, Kawamoto N, Fukao T. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. *Pediatr Int*. 2016 Nov;58(11):1130-1135. doi: 10.1111/ped.12981. Epub 2016 Jul 7. PMID: 26991797.
8. Pavlyshyn.H , Luchyshyn.N. Kasabach-Merritt syndrome in an infant with cavernous haemangioma *Pediatr Pol* 2020; 95 (1): 48-51
9. Wang H, Guo Z. Commentary: Transarterial embolization in neonatal Kasabach-merritt syndrome. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10.
10. Bosemani T, Puttgen KB, Huisman TA, Tekes A. Multifocal infantile hepatic hemangiomas--imaging strategy and response to treatment after propranolol and steroids including review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2012 Jul;171(7):1023-8. doi: 10.1007/s00431-011-1671-7. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22234480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22234480/>
11. Özdemir ZC, Düzenli Kar Y, Şöhret NC, Kebapçı M, Bör Ö. Beta blocker and steroid therapy in the treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma. *Drug Discov Ther*. 2017 Jul 31;11(3):161-164. doi: 10.5582/ddt.2017.01025. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28652510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652510/>.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Julliana Márquez Carreño
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: jullianamarquez@hotmail.com

Normas para la publicación de artículos en Interciencia Médica

Interciencia médica es una revista científica de la Clínica Internacional (Perú), de acceso libre e inmediato a toda la comunidad científica nacional e internacional, que tiene por misión la difusión de la investigación biomédica, a través de la publicación de artículos de investigación del área clínica y experimental, rigurosamente seleccionados; asimismo, se publican artículos orientados a la formación continua, elaborados por profesionales o investigadores de alto prestigio, quienes tratan exhaustivamente temas de destacado interés conceptual y clínico de la medicina actual.

La revista recibe manuscritos de artículos, elaborados por investigadores y profesionales nacionales e internacionales, no limitándose a los autores de nuestra institución, sino a todo profesional que muestre interés en dar a conocer su investigación a través de nuestra revista; la cual es publicada en un volumen anual, con cuatro números durante el año en los meses de marzo, junio, setiembre y diciembre.

Los artículos publicados en la revista Interciencia médica tienen la calidad de investigaciones inéditas y originales; toda vez que, su elaboración se realiza bajo los altos estándares internacionales, atravesando por procesos de revisión por pares, lo que permite evaluarlos en cuanto a su precisión científica, novedad e importancia.

TEMÁTICA

- Medicina básica y clínica
- Salud pública
- Salud ocupacional
- Salud ambiental
- Nutrición
- Neurociencias
- Inmunología
- Epidemiología

1. SECCIONES DE LA REVISTA

Editorial

Es elaborado por equipo editor o editores invitados. El texto es de estructura libre y debe ser aproximadamente

2500 palabras, puede contener figuras y tablas; y debe comunicar novedades y análisis sobre las políticas editoriales o aspectos relevantes de la temática de la revista.

Artículo original

Son publicaciones primarias que comunican resultados de investigaciones. Los trabajos experimentales deben guiarse del Randomised trials CONSORT (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>), mientras que los estudios observacionales del Observational studies STROBE (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>).

Los ensayos clínicos requieren que “cualquier proyecto de investigación que asigne prospectivamente sujetos humanos a grupos de intervención y comparación para estudiar la relación de causa y efecto entre una intervención médica y un resultado de salud”, deben registrarse antes del inicio de la inscripción de pacientes. Además, estos ensayos deben ser registrados en el registro de ensayos clínicos peruanos (REPEC, <https://ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe/>), en caso de un estudio realizado en el extranjero deben estar inscritos en la International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, <https://trialsearch.who.int/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Revisiones sistemáticas

Son publicaciones primarias que comunican resultados de revisiones sistemáticas que se guían del Systematic reviews PRISMA (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>). Deben ser de aproximadamente 4500 palabras, pueden contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Casos clínicos

Son publicaciones primarias que realizan una descripción ordenada, de los síntomas y acontecimientos que le

ocurren a un paciente en el curso de una enfermedad. Además de proporcionar datos complementarios, como los procedimientos diagnósticos, el razonamiento clínico, la conclusión diagnóstica, el tratamiento empleado y la evolución del enfermo.

Un caso clínico será publicado cuando constituya una novedad o una rareza. Deben ser de aproximadamente 2000 palabras, puede contener figuras y tablas. Son revisados por pares.

Artículo de revisión narrativa

Es una publicación secundaria, basada en una revisión cuidadosa de información de excelente calidad sobre un tema actual y pertinente, presenta una estructura libre y un aproximado de 5000 palabras con ilustraciones.

Cartas al editor

Discuten brevemente los resultados de algún artículo publicado en la revista. Deben ser de aproximadamente 1000 palabras, puede contener figuras y tablas.

2. ENVÍO DEL MANUSCRITO

Se realiza por la plataforma <https://intercenciamedica.com/>, para lo cual debe inscribirse como usuario, lector, autor y revisor, luego llenar el formulario adecuadamente y enviar el manuscrito.

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- Debe ser original e inédito, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptado para su publicación.
- El archivo de envío debe estar en formato Microsoft Word.
- El texto con tipo de letra Arial, interlineado sencillo, 12 puntos de tamaño de fuente; se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL) y todas las ilustraciones, figuras y tablas se deben encontrar insertadas en los lugares del texto apropiados. Y no al final.
- Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.

3. PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

3.1. Carta de presentación

Es el documento dirigido al Editor en jefe de la revista, el cual debe acompañarse al manuscrito y donde los autores declaran:

- Haber leído las políticas editoriales de la revista y

las pautas mencionadas en este documento.

- Estar de acuerdo con la política de acceso abierto y los compromisos de los autores.
- Que todo lo vertido en el manuscrito es veraz y que todos los autores se hacen responsables.
- Deben indicar por qué debe publicarse el trabajo. Opcionalmente pueden sugerir tres revisores.

3.2. Estructura de los manuscritos

Esta información describe el manuscrito y será utilizada como metadatos. Debe ser la misma indicada en el sistema durante el envío.

- **Título** (inglés y castellano)
- **Autores** (nombres y apellidos). Los nombres pueden ir completos (Juan José) o los siguientes con inicial (Juan J.). Los apellidos pueden ir el paterno y materno, recomendable unido por un guión (Pérez-Moreno) o solamente el paterno (Pérez), no se acepta otras formas (Pérez M.).
- **ORCID de cada autor.** Si el autor no cuenta con el ORCID iD, puede crearlo en el sitio: <https://orcid.org>
- **Correo electrónico** de cada autor.
- **Institución.** Se refiere a la institución donde se realizó el trabajo de investigación o donde trabaja el autor. Solo se acepta una institución académica (universidad). Se aceptan hasta tres niveles de institución, ordenadas por jerarquías (Universidad X, Facultad A, Departamento N).
- **Dirección institucional.** Opcional, la dirección de correo institucional del autor para correspondencia.
- **Resumen** (castellano e inglés). Estructurado: Objetivo, metodología, resultados relevantes, discusión y conclusiones, 250 palabras como máximo.
- **Palabras clave** (castellano e inglés). Cinco palabras clave. [vocabulario Decs]
- **CREDIT.** Rol de cada autor. Ver Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>.
- **Declaración de conflicto de intereses.** En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "Ninguno declarado por los autores".
- **Declaración de financiamiento.** Señalar la institución que financió la investigación y el código del proyecto o financiamiento. En caso de no tener qué declarar, debe hacerse explícito en la forma siguiente: "El estudio no contó con financiamiento".
- **Aspectos éticos y legales.** Sobre la aprobación del proyecto de investigación por un comité de bioética (lo cual también debe ser mencionado en material y métodos), sobre permisos legales

para la realización de la investigación (leyes sobre trabajos con recursos genéticos, protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos, etc.). En caso de no haber necesitado debe declarar: “Los autores declaramos que no hemos violado ningún aspecto ético, ni omitido ninguna norma legal al realizar la investigación y la elaboración del presente manuscrito”.

- **Agradecimientos.** Debe ser explícitamente a las personas que colaboraron en la ejecución de la investigación o que dieron algún aporte intelectual significativo a la elaboración del manuscrito.

3.3. Estructura de los artículos según las secciones:

- Artículo original: Introducción, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Artículo de revisión sistemática: Introducción, Objetivos, Materiales y métodos, Resultados y Discusión.
- Casos clínicos: Introducción, Presentación del caso, Discusión, Conclusiones.
- Artículo de revisión narrativa [síntesis]: Introducción [con las preguntas de investigación y/u objetivos], seguido del desarrollo narrativo y reflexivo (Estado del arte), y la Discusión/conclusiones.

3.4. Pautas para presentación de informes y listas de verificación

Con la finalidad de presentar investigaciones biomédicas con informaciones completas y transparentes, Interciencia médica solicita la presentación y aplica el uso de listas de verificación en la evaluación editorial y la revisión por pares. Por lo que los autores, en la elaboración de su manuscrito deben revisar las guías para la investigación en salud de EQUATOR Network.

- Ensayos controlados aleatorios (CONSORT)
- Protocolos para protocolos controlados aleatorios (SPIRIT)
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) y protocolos (PRISMA-P)
- Estudios observacionales (STROBE)
- Informes de casos (CARE)
- Investigación cualitativa (COREQ)
- Estudios diagnósticos/pronósticos (STARD y TRIPOD)
- Evaluaciones económicas (CHEERS)
- Estudios preclínicos en animales (LLEGAR)

3.5. Unidades de medida, otros símbolos y abreviaturas

Para las unidades de medición se utiliza el Sistema Internacional de Unidades (<https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida>)

[inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida](https://www.inacal.gob.pe/metrologia/categoria/sistema-de-unidades-de-medida))

Las abreviaturas siguen las normas del castellano (<https://www.rae.es/dpd/abreviatura>), al igual que las siglas (<https://www.rae.es/dpd/sigla>), los acrónimos (<https://www.rae.es/dpd/acrónimo>) y los símbolos (<https://www.rae.es/dpd/símbolo>).

3.6. Ilustraciones

Se consideran tablas, figuras y cajas, nominadas en el texto con números arábigos consecutivos (p.e.: Figura 1, Tabla 1, Caja 1, etc.).

Las tablas se usan para proporcionar información cuantitativa, pero también para comparaciones textuales, se presentan siempre como tablas de Word o de Excel, pero nunca como imágenes. La estructura de las tablas será: el nombre de la tabla (p.e.: Tabla 2), seguido del título de la tabla (p.e.: Información demográfica de los pacientes) y de la leyenda con las explicaciones del caso (p.e.: Se muestra el número de individuos, por sexo y edad según la procedencia). Luego el cuerpo de la tabla, que incluye el encabezado y las filas con información. Adicionalmente pueden incluirse notas a pie de tabla que corresponden a llamados en el cuerpo de la tabla.

Las figuras, incluyen fotos (en formatos originales), gráficos y diagramas en formatos editables (p.e.: Excel, o vectoriales como SVG, AI), mapas y otras imágenes en tamaños naturales o con anchos de 17 cm y resolución de 300 dpi. Todas las figuras deben haber sido elaboradas o de propiedad de los autores. En todo caso debe contarse con los permisos de reproducción. La estructura de una figura incluye a la figura seguida en la parte baja del nombre (Figura 1) y la leyenda suficientemente explicativa de la figura, como para entenderla sin recurrir al texto.

3.7. Bibliografía

Interciencia médica usa el sistema de citación por numeración arábica en superíndice en el texto. El estilo de referencia según el Citing Medicine, 2nd Edition [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>].

Ejemplos:

References:

2. Mendoza JA, Watson K, Baranowski T, Nicklas TA, Uscanga DK, Hanfling MJ. The walking school bus and children's physical activity: A pilot cluster randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128(3):537-544. doi: 10.1542/peds.2010-3486
3. Dirks KN, Wang JYT, Khan A, Rushton C. Air pollution exposure in relation to the commute to

school: A Bradford UK case study. *Int J Environ Res Public Health*.2016;13(11):1-10. doi: 10.3390/ijerph13111064

4. Smith L, Norgate SH, Cherrett T, Davies N, Winstanley C, Harding M. Walking school buses as a form of active transportation for children: a review of the evidence. *J Sch Health*. 2015;85(3):197-210. doi: 10.1111/josh.12239

Cita directa:

Reference:

5. Alcock P, May M. *Social policy in Britain*. 4th ed. Basingstoke: Palgrave Macmillan; 2014.

Más ejemplos en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

4. PROCESO DE REVISIÓN

Revisión editorial. A cargo del equipo editorial y consiste en la revisión de los requerimientos de las políticas y calidad del manuscrito. Dura aproximadamente una semana. En caso de ser rechazado, en algunos casos se indicará si es posible volver a presentar el manuscrito con los cambios mencionados.

Revisión por pares (peer review). Este proceso lo realiza un Editor encargado, cercano a la especialidad del tema del manuscrito. El editor revisa el trabajo y puede pedir correcciones. Cuando se encuentra listo, el manuscrito es enviado a por lo menos dos revisores de la especialidad para que examinen el manuscrito e informen su evaluación y sugerencias. Dependiendo de los contenidos del manuscrito, los editores podrán solicitar, además, evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos. Todas las revisiones están basadas en las recomendaciones de Equator Network (<https://www.equator-network.org/>). El editor encargado toma la decisión de aceptar el trabajo con modificaciones, o rechazarlo en base a los comentarios y sugerencias de los revisores, comunicando a los autores las principales deficiencias. La aceptación con correcciones es conducida por el editor encargado, y el autor tiene como máximo el plazo de un mes para subsanar los requerimientos. Pasado dicho tiempo, si no se ha recibido una nueva versión, la revista considerará retirado el artículo. El editor encargado presentará el manuscrito final aprobado al equipo editorial. Esta etapa podría durar entre dos a cuatro meses.

Artículo en prensa. El Comité Editorial establece la decisión de publicar el trabajo, pudiendo solicitar otras correcciones o aclaraciones a los autores, considerándose a partir de este momento como artículo en prensa. El Comité Editorial envía el manuscrito final a producción donde se podrían solicitar las ilustraciones en sus formatos

originales para la confección de la prueba de galeras. Esta etapa tiene una duración de dos semanas.

Prueba de galera. El Comité Editorial enviará una prueba de galeras final al autor de correspondencia, quien podrá solicitar correcciones menores y deberá darsu consentimiento para publicación. Sin el consentimiento de publicación el artículo no se publicará. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeras puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

5. POLÍTICAS DE PLAGIO

Interciencia médica considera el plagio como la apropiación de las ideas, procesos, resultados o textos de otra persona sin dar el correspondiente crédito; reconociendo como fraudes y malas conductas: la fabricación (invención de datos o resultados), y la falsificación (manipulación de los materiales de investigación, equipos, procesos para alterar los datos o resultados, así como también el cambio u omisión de datos o resultados), entre otros. Interciencia médica no tolera el plagio, ni fraudes ni malas conductas por lo cual establece mecanismos para evitarlo y remediarlo:

- Durante el proceso editorial, Interciencia médica evita la publicación de plagios, fraudes y malas conductas utilizando la opinión de pares revisores y la revisión de textos utilizando el software antiplagio Ithenticate como herramientas informáticas para detectarlo. Interciencia médica es participante de Similarity Check que usa Ithenticate.
- Si Interciencia médica detecta o se ve alertado y confirma casos de plagios, fraudes o malas conductas en un artículo publicado, el Equipo Editor procederá según los lineamientos y recomendaciones del Committee on Publication Ethics, acciones que podrían conducir a la retracción del artículo ([COPE - http://publicationethics.org/](http://publicationethics.org/)).

6. ÉTICA DE PUBLICACIÓN Y MALA CONDUCTA CIENTÍFICA

Ética en general

Interciencia médica se adhiere a los propósitos y las sugerencias del Committee on Publication Ethics (COPE), así como respalda la declaración de la World Association of Medical Editors (WAME) sobre la Policy Statement on Geopolitical Intrusion on Editorial Decisions. Interciencia médica también sigue las indicaciones del Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dadas en la Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals.

El envío de un manuscrito a *Interciencia médica* implica que todos los autores han leído y aceptado su contenido y que el manuscrito se ajusta a las políticas de la revista.

Integridad del autor

Interciencia médica se adhiere a la Responsible research publication: international standards for authors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for authors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

En resumen:

- La investigación que da origen a la obra debe haberse realizado de manera ética y responsable y debe cumplir con toda la legislación pertinente.
- Los autores deben presentar los resultados de sus investigaciones de manera clara, honesta y sin fabricación, falsificación o manipulación inadecuada de los datos.
- Los autores deben esforzarse por describir los métodos utilizados en la investigación de manera clara e inequívoca para que otros puedan confirmar sus hallazgos, es decir las obras deben tener información necesaria para que puedan ser repetibles, reproducibles y trazables.
- La obra enviada para publicación debe ser original, no ser plagiada y no debe haberse publicado anteriormente en ningún otro lugar.
- Los autores deben asumir la responsabilidad colectiva del trabajo presentado y publicado.
- La autoría de las publicaciones de investigación debe reflejar con precisión las contribuciones de los individuos al trabajo y sus informes.
- Las fuentes de financiamiento y los conflictos de intereses relevantes deben ser divulgados.

Integridad de los editores

Interciencia médica se adhiere a la Responsible research publication: international standards for editors [Kleinert S & Wager E (2011) Responsible research publication: international standards for editors. A position statement developed at the 2nd World Conference on Research Integrity, Singapore, July 22-24, 2010. Chapter 51 in: Mayer T & Steneck N (eds) Promoting Research Integrity in a Global Environment. Imperial College Press / World Scientific Publishing, Singapore (pp 317-28).

En resumen:

- Los editores somos responsables de todo lo publicado en la Revista *Interciencia Médica*.

- Los editores toman decisiones justas, imparciales e independientemente de cualquier consideración comercial o interés ajeno a la calidad académica de las obras y garantizar un proceso de revisión por pares justo y apropiado.
- Los editores deben adoptar políticas editoriales que fomenten la máxima transparencia y la información completa y honesta.
- Los editores deben proteger la integridad del registro publicado mediante la publicación de correcciones y retractaciones cuando sea necesario y la investigación sospechosa o supuesta y la mala conducta de publicación.
- Los editores deben estar alerta a la posible mala conducta de un editor o revisor.
- Los editores deben evaluar críticamente la conducta ética de los estudios en humanos y animales.
- Los revisores y autores deben estar enterados y conocer qué se espera de ellos.
- Los editores deben contar con políticas adecuadas para manejar los conflictos de intereses editoriales.

Investigación con humanos

Todo manuscrito que refiera una investigación que involucre participantes humanos, material o datos humanos debe haberse realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y debe haber sido aprobado por un comité de bioética. El manuscrito debe presentar (en material y métodos) una declaración que detalle el nombre del comité de bioética, el número de referencia cuando corresponda, de dicha investigación. Si al estudio se le otorgó una exención de requerir aprobación ética, esto también deberá detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención). La documentación, así como información adicional para respaldar esto deben estar disponibles a pedido del Editor. Los manuscritos podrán ser rechazados si el Editor considera que la investigación no ha sido realizada dentro de un marco ético adecuado. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

Los estudios de ensayos clínicos deben ser registrados en la base de datos accesible al público, para el caso de ensayos clínicos realizados en el Perú, estos deben estar registrados en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos en el Perú (REPEC), en caso de estudio de otra nacionalidad, deben estar inscritos en la plataforma International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Si el ensayo clínico no fue registrado o fue registrado en fecha posterior a su realización, el Editor evaluará las condiciones o su rechazo.

Herramientas y procedimientos clínicos

Los autores que notifiquen el uso de un nuevo

procedimiento o herramienta en un entorno clínico, por ejemplo, como un avance técnico o informe de un caso, deben dar una justificación clara en el manuscrito de por qué el nuevo procedimiento o herramienta se consideró más apropiado que la práctica clínica habitual para cumplir la necesidad clínica del paciente. Se espera que los autores hayan obtenido la aprobación del comité de ética y el consentimiento informado del paciente para cualquier uso experimental de un nuevo procedimiento o herramienta en el que no haya una ventaja clínica clara basada en la necesidad clínica antes del tratamiento.

Consentimiento para participar

Toda investigación que involucre a participantes humanos debe contar con el consentimiento informado para participar en el estudio (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). Este procedimiento debe declararse y según el caso detallarse si es necesario en el manuscrito. Para manuscritos que informen estudios que involucren a grupos vulnerables (por ejemplo, pacientes inconscientes) donde exista la posibilidad de coerción (por ejemplo, prisioneros) o donde el consentimiento no haya sido completamente informado, los manuscritos serán considerados a discreción del editor y pueden ser remitidos a un grupo interno de supervisión editorial para un mayor escrutinio. Se debe obtener el consentimiento para todas las formas de datos de identificación personal, incluidos los datos biomédicos, clínicos y biométricos.

Sexo y género en la investigación (SAGER)

Deben considerarse las pautas indicadas Sex and Gender Equity in Research – SAGER – guidelines (SAGER) e incluir consideraciones de sexo y género cuando sea pertinente. Los autores deben usar los términos sexo (atributo biológico) y género (moldeado por circunstancias sociales y culturales) con cuidado para evitar confundir ambos términos. Los títulos de los artículos y/o los resúmenes deben indicar claramente a qué sexo(s) se aplica el estudio. Los autores también deben describir en segundo plano, si se pueden esperar diferencias de sexo y/o género; informar cómo se tuvo en cuenta el sexo y/o el género en el diseño del estudio; proporcionar datos desagregados por sexo y/o género, cuando corresponda; y discutir los respectivos resultados. Si no se realizó un análisis de sexo y/o género, se debe dar la justificación en la Discusión.

Investigación con animales

La investigación experimental con animales debe cumplir con las pautas nacionales o internacionales y cuando sea apropiado, la investigación debe haber sido aprobada por un comité de ética. Interciencia médica se adhiere a los principios fundamentales que se deben cumplir al realizar investigaciones en animales según las pautas del International Council

for Laboratory Animal Science (ICLAS), así como la normativa peruana (Ley de protección y bienestar animal N° 30407). El manuscrito debe detallar el cumplimiento de las directrices pertinentes y/o la aprobación por un comité de bioética (incluyendo el nombre del comité de ética y el número de referencia en su caso). Si a un estudio se le ha otorgado una exención de requerir aprobación ética, esto también debe detallarse en el manuscrito (incluido el nombre del comité de ética que otorgó la exención y las razones de la exención). El Editor tendrá en cuenta los problemas de bienestar animal y se reserva el derecho de rechazar el manuscrito, especialmente si la investigación involucra protocolos que son inconsistentes con las normas comúnmente aceptadas de investigación con animales. En casos excepcionales, el Editor puede comunicarse con el comité de ética para obtener más información.

No se considerarán los manuscritos que presenten estudios que hayan empleado métodos de anestesia o eutanasia que no concuerden con las normas aceptadas para las mejores prácticas veterinarias (p. ej., hidrato de cloral, éter y cloroformo). Las decisiones de no considerar manuscritos que presenten tales métodos de anestesia o eutanasia son independientes del comité de bioética que lo aprueba y de cualquier trabajo publicado previamente. Recomendamos que los autores consulten las directrices para la eutanasia de animales de la American Veterinary Medical Association (AVMA), como un recurso de orientación sobre las mejores prácticas veterinarias para la anestesia y la eutanasia de animales.

Investigaciones que involucren la biodiversidad

Se debe incluir en el manuscrito una declaración que detalle el cumplimiento de las pautas pertinentes y/o los permisos o licencias apropiados cuando se utilicen organismos, biodiversidad genética o conocimientos tradicionales (p.e.: animales, plantas, bacterias) según las leyes nacionales (Ley N.º 26839 Ley sobre la Conservación y el Aprovechamiento Sostenible de la Diversidad Biológica; Ley N.º 28216 Ley de protección al acceso a la diversidad biológica peruana y los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas; Decreto Supremo N.º 001-2008-MINAM sobre la implementación del Convenio CITES en el Perú; Ley N.º 27811 Ley que establece el régimen de protección de los conocimientos colectivos de los pueblos indígenas vinculados a los recursos biológicos).

Depósito en colecciones científicas

Para respaldar la reproducibilidad, los especímenes de prueba de todas las plantas y animales silvestres descritas en un manuscrito deben depositarse en un herbario u otra colección científica reconocida quebrinde mantención y acceso al material depositado.

La información sobre el espécimen váucher y quién lo identificó debe incluirse en el manuscrito.

Investigación en medicina complementaria y alternativa

Interciencia médica está comprometida con la investigación basada en la evidencia. La investigación en medicina complementaria y alternativa debe llevarse a cabo bajo estándares y umbral de evidencia que cualquier otra investigación médica. Por lo tanto, además del cumplimiento de las políticas de la revista, se espera que los estudios en medicina complementaria y alternativa estén adecuadamente controlados (ya sea que se comparen con un placebo o un medicamento convencional), cegados (cuando corresponda), aleatorizados y con potencia estadística suficiente para interpretar los resultados con confianza estadística y precisa. Los estudios que informan un tratamiento/ técnica de medicina complementaria y alternativa en comparación solo con otro tratamiento/técnica de medicina complementaria y alternativa no son suficientes para probar la eficacia del tratamiento en cuestión. Los estudios en los que se complementa un tratamiento convencional con una técnica de medicina complementaria y alternativa sólo son válidos si se comparan con el mismo tratamiento convencional complementado con un placebo. No es ético que tratamientos/técnicas de medicina complementaria y alternativa en humanos o animales, se hayan llevado a cabo sin evidencia previa adecuada de que el tratamiento/técnica muestra algún potencial terapéutico. Los manuscritos deben incluir evidencia que tome la forma de datos objetivos y medibles de literatura previamente publicada y revisada por pares que se adhiere a principios científicos (por ejemplo, trabajo in vitro o celular). Otras formas de evidencia no son válidas. Los manuscritos que describan trabajos que carezcan de esta evidencia no serán considerados por motivos éticos.

Consentimiento informado para publicación

Todos los manuscritos que incluyan detalles, imágenes o videos relacionados de una persona en particular, deben contar con el consentimiento informado por escrito para la publicación de estos detalles de esa persona (o de sus padres o tutores legales en el caso de menores de edad). El consentimiento debe ser explícitamente para la publicación de sus datos bajo la licencia *Creative Commons Attribution License 4.0* (de modo que estarán disponibles gratuitamente en Internet). Si la persona ha fallecido, se debe obtener el consentimiento para la publicación de su familiar más cercano. El manuscrito debe incluir una declaración de que se obtuvo el consentimiento informado por escrito para su publicación.

Disponibilidad de datos

Dentro del marco de ciencia abierta, Interciencia médica recomienda encarecidamente que todos los conjuntos de datos en los que se basan las conclusiones del artículo estén disponibles para los lectores en repositorios de acceso abierto o se presenten como tablas en el artículo o en apéndices adicionales, en formato legible por máquina (como hojas de cálculo), y cuando exista alguna norma establecida por la comunidad para compartir datos, Interciencia médica exige el depósito de datos (por ejemplo, datos genómicos, ácidos nucleicos o secuencias de proteínas), dichos datos deben estar disponibles para que los editores y revisores los evalúen durante la revisión por pares y deben divulgarse sin restricciones al público en el momento de la publicación.

Declaraciones de disponibilidad de datos y materiales

Todos los autores deben incluir una sección de "Disponibilidad de datos y materiales" en sus manuscritos, el cual detalle dónde se pueden encontrar los datos que respaldan sus hallazgos. Si sus datos no se pueden compartir abiertamente, incluya una declaración a tal efecto y proporcione el motivo por el cual los datos no se pueden compartir abiertamente. Los editores pueden rechazar el manuscrito si se determina que las restricciones son indebidamente prohibitivas. El conjunto de datos deberá ser citado en el artículo con la información mínima recomendada por DataCite y seguir el estilo de la revista. Los identificadores de conjuntos de datos, incluidos los DOI, deben expresarse como URL completas.

7. POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO

Interciencia médica publica sus contenidos en acceso abierto (Open Access), con el objetivo de que cualquier persona con una conexión a Internet pueda acceder libremente sin ninguna restricción de tipo económico, técnico o legal a la información científica, académica y cultural. Nuestro propósito de acceso abierto está basado en las definiciones de Budapest (BOAI, 2002) que define al acceso abierto como: "disponibilidad gratuita en la Internet pública, para que cualquier usuario la pueda leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, con la posibilidad de buscar o enlazar todos los textos de estos artículos, recolectarlos para indexación exhaustiva, usarlos como datos para software, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin barreras financieras, legales o técnicas, distintas de la fundamental de ganar acceso a la propia Internet", la de Berlín (2003) que además señala que los autores deben garantizar a todos los usuarios por igual, el derecho gratuito, irrevocable y mundial de acceder a un trabajo erudito; lo mismo que a la licencia para copiarlo, usarlo, distribuirlo, transmitirlo

y exhibirlo públicamente; y para hacer y distribuir trabajos derivados en cualquier medio digital, para cualquier propósito responsable, siempre que se de reconocimiento apropiado de autoría y al acuerdo de Bethesda (2003) que define a la investigación científica y sus objetivos como: “un proceso interdependiente donde cada experimento es informado por el resultado de otros. Los científicos que hacen investigación y las sociedades profesionales que los representan tienen un gran interés en asegurarse que los resultados de las investigaciones serán difundidos lo más inmediata, amplia y efectivamente posible”.

8. POLÍTICAS DE LICENCIA DE USO Y DERECHOS DE AUTOR

Licencia de uso

Los artículos publicados en *Interciencia médica* tienen licencia Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Usted es libre de: Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente. Esta licencia es aceptable para Obras Culturales Libres. La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia.

Bajo los siguientes términos: Atribución — Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>].

Derechos de autor (copyright)

Los autores que publican en *Interciencia médica* mantienen todos sus derechos y pueden copiar, distribuir o reutilizar estos artículos, siempre que se cite correctamente al autor y la fuente original.

Aviso de derechos de autor/a

Los autores retienen los derechos de las obras publicadas en *Interciencia médica*:

- Los autores tienen derecho de marca y patente, y también sobre cualquier proceso o procedimiento descrito en el artículo.
- Los autores pueden presentar a la revista trabajos difundidos como pre-print en repositorios de acceso abierto. Esto debe hacerse conocer en la carta de presentación del trabajo.
- Los autores tienen derecho de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente el artículo publicado en la revista *Interciencia médica*;

por ejemplo, colocarlo en un repositorio institucional, siempre y cuando se otorgue el reconocimiento de su publicación inicial en *Interciencia médica*.

- Los autores retienen el derecho a afectar una posterior publicación de su trabajo, de utilizar el artículo o cualquier parte de aquel (por ejemplo: una compilación de sus trabajos, notas para conferencias, tesis, o para un libro), siempre que indiquen su publicación inicial se realizó en la revista *Interciencia médica* mediante la referencia adecuada.

9. AUTORÍA

Interciencia médica adopta la definición de autor del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), que indica que un autor debe cumplir los siguientes cuatro criterios:

1. Contribuciones sustantivas al concepto o diseño del trabajo, o a la adquisición de datos, su análisis o su interpretación; y
2. Redacción del trabajo o revisión crítica del contenido intelectual más relevante; y
3. Aprobación final de la versión para publicar; y
4. Aceptar asumir responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo garantizando que las cuestiones relacionadas con la exactitud o la integridad de cualquier parte de este se investiguen y resuelvan apropiadamente.

El autor corresponsal

Es el autor que asume la responsabilidad principal de la comunicación con la revista durante el proceso de envío del manuscrito, revisión por pares y publicación. El autor corresponsal asegura de que todos los requisitos administrativos de la revista, como proporcionar detalles de autoría, aprobación del comité de ética, documentación de registro de ensayos clínicos y divulgaciones de relaciones y actividades, se completen e informen correctamente, aunque estos deberes pueden delegarse a uno o más autores.

Los colaboradores que cumplan con menos de los cuatro criterios de autoría anteriores no deben figurar como autores, pero deben ser reconocidos en Agradecimientos.

Roles de los autores

Con motivo de dar transparencia a las actividades de autor, *Interciencia médica* utiliza la taxonomía Credit (Contributor Roles Taxonomy, <https://casrai.org/credit/>) la cual considera 14 categorías, las cuales serán informadas al cuerpo editor con la presentación del manuscrito.

Compromisos de los autores

- Los autores de manuscritos enviados a *Interciencia médica* aseguran que el trabajo es original, y que no

contienen plagios, es decir fragmentos o ilustraciones de obras ya publicadas ni por otros autores o por los autores del manuscrito presentado.

- Los autores de manuscritos enviados a Interciencia médica confirman la veracidad y trazabilidad de los datos e información, esto es, que no se han alterado para sesgar afirmaciones o hipótesis y que los lectores puedan tener acceso a la mencionada información y reproducirla.
- Si los editores lo consideran apropiado, los autores de los artículos deben poner a disposición también las fuentes o los datos en que se basa la investigación.
- Los autores no deben publicar artículos en los que se repitan los mismos resultados ya publicados en una revista científica. Así mismo, la presentación simultánea del mismo manuscrito a múltiples revistas es considerada éticamente incorrecta y un mal comportamiento.
- Los autores deben proporcionar siempre la correcta indicación de las fuentes y los aportes mencionados en el artículo.
- Los autores se comprometen también a revisar la literatura científica más actual y relevante del tema presentado en el manuscrito.
- Conflicto de intereses y divulgación: todos los autores están obligados a declarar explícitamente que no hay conflictos de intereses que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas. Los autores también deben indicar cualquier financiación de agencias y/o de proyectos de los que surge el artículo de la investigación.
- Errores en los artículos publicados: cuando un autor identifica en su artículo un importante error o una inexactitud, deberá inmediatamente informar a los editores de la revista y proporcionarles toda la información necesaria para listar las correcciones pertinentes en la parte inferior del mismo artículo.

10. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La revista no impone cargos o tasas por la publicación de artículos enviados por los autores ni cargos por la recepción de manuscritos.

11. DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y las direcciones de correo electrónico indicados en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

