



---

ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

---

Vol.11No.2  
ABRIL  
JUNIO  
2019





---

ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

---

**DIRECTORA GENERAL** *Dra. María Soledad Millán Lizarraga*

**EDITOR EN JEFE** *Dr. Mauricio Pierdant Pérez*

**ASISTENTE EDITORIAL** *Mtra. María Isabel Patiño López*

**EDITORES EMÉRITOS** *Dr. Víctor De La Rosa Morales*  
*Dr. Javier Mancilla Ramírez*

**CONSEJO EDITORIAL** *Dr. Víctor De La Rosa Morales*  
*Dr. Manuel A. Baeza Bacab*  
*Dr. Onofre Muñoz Hernández*  
*Dr. Javier Mancilla Ramírez*  
*Dr. Ernesto Antonio Jiménez Balderas*  
*Dr. Alfredo Larrosa Haro*

**COMITÉ EDITORIAL** *Dra. Leticia Belmont Martínez*  
*Dr. Mauro De La O Vizcarra*  
*Dra. Victoria Lima Rogel*  
*Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar*  
*Dr. José Honold*  
*Dr. Giordano Pérez Gaxiola*  
*Dr. Enrique Romero Velarde*  
*Dr. Octavio Martínez Natera*

**COMITÉ DIRECTIVO**

<b>Presidente</b>	<i>Dra. María Soledad Millán Lizarraga</i>
<b>Vicepresidente-electo</b>	<i>Dr. Jesús Gerardo Guajardo Treviño</i>
<b>Primer Secretario Propietario</b>	<i>Dr. Román González Rubio</i>
<b>Segundo Secretario Propietario</b>	<i>Dr. José Joaquín Loaiza Guzmán</i>
<b>Primer Secretario Suplente</b>	<i>Dr. Sergio Almonte Ayala</i>
<b>Segundo Secretario Suplente</b>	<i>Dra. C. Zitlalic García Salas</i>
<b>Tesorero</b>	<i>Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>
<b>Sub Tesorero</b>	<i>Dr. José Ignacio Barreras Salcedo</i>
<b>Primer Vocal</b>	<i>Dr. Jesús Monge Martínez</i>
<b>Segundo vocal</b>	<i>Dr. Juan Márquez Jimenez</i>



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# ÍNDICE

## EDITORIAL

La educación médica en México.

Págs. 1-2

*Victoria Lima Rogel*

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El niño vulnerable

*Mendoza-López Enrique, Yanowsky-Reyes, Guillermo.*

págs. 3-7

INFLUENZA: Recomendaciones de vacunación,  
temporada 2019-2020.

*Herrera-Benavente Ismael Fco, Romero-Feregrino Raúl, Romero-Cabello Raúl, Comas-García Andreu, Ochoa-Pérez Uciel René, Rodríguez-Barragán Enrique, Madrigal-Alonso Benjamín, Romero-Feregrino Rodrigo, Ybarra-Muñiz Manuel, Mascareñas-de los Santos Abiel Homero.*

págs. 8-18

## CASO CLÍNICO

Neurólisis epidérmica tóxica por Fenobarbital.

*Bernés-Flores Rossana, Pérez-Tellez Girón Perla, Galván-Esquivel Verónica.*

págs.19-25

Proptosis como presentación inicial de esteseuroblastoma infantil a propósito de un caso y revisión de literatura.

*Barrón-Onofre Martha Sarahí, Bochm-Silva Edgar, Campillo-Ibarra Jasabna Maluk, Castro-Ramírez Néstor Daniel, Cordero-Buendía Adriana Angélica, Esparza-Miranda Luis Ángel, Espinoza-Tapia Daniela, Gamboa-Torres Ma. Claudeth Adilene, Martínez-Almendarez Nayeli Deyanira, Melgosa-Peña Marina, Toviás-Juárez Fernando, Alejo-González Francisco, Domínguez-Salgado Luis Andrés.*

págs. 26-32



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## La educación médica en México

Estimados lectores:

Es difícil para los maestros, lograr en el camino de la educación médica la integración de las dos vertientes que seguirán los educandos.

La primera corriente: El servicio a la comunidad.

Esta, lleva implícita el espíritu de educación, comprensión, conocimiento cultural de la población que lo acogerá, esto le permitirá establecer las prioridades de salud de ese grupo en específico, el primer reto se presenta en nuestros educandos, el año prestan el servicio social.



*De ahí surgen preguntas para los educadores: En el día a día en la experiencia de aula ¿estamos fomentando este conocimiento?, ¿tenemos la guía clínica para ello.?*

Si en los buscadores seleccionamos “guías de práctica clínica para servicio a la comunidad”, aparecerán las guías desarrolladas por instituciones diversas de diferentes países, elaboradas en base a la evidencia científica y que permiten seguir un algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades más comunes, por grupos etarios. Sin embargo, no se cuenta en forma específica en la matrícula de las facultades de medicina con una guía concreta que especifique a cada maestro de qué manera orientar en el módulo específico que imparte, el servicio a la comunidad.

La segunda corriente: La orientación a la investigación.

Generalmente en los hospitales la educación es tutelar, dirigida a la prevención diagnóstico y resolución de la enfermedad, con seguimiento en la consulta externa. Enseñamos con herramientas clínicas, laboratorio e imagenología.

Tanto en las facultades de medicina como en los hospitales en la matrícula están incluidos algunos módulos relacionados a la investigación que en ocasiones son áridos para nuestros educandos que desean sobre todo la experiencia clínica. ¿Cómo inducir la semilla de la investigación? El encontrar la manera es un arte, ars, artis “facultad para crear o hacer una cosa con habilidad o dominio”.

En realidad, los médicos investigamos cuando aplicamos el método científico, para responder la pregunta ¿cuál es la enfermedad de este paciente en particular?

El arte y reto, es saber enseñar la manera de aplicar este método científico en el mundo de la clínica cotidiana e interesar a los educandos y médicos en general en la importancia de la publicación de los resultados obtenidos de una manera protocolizada, ya que con ello se facilitará el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades.

Siempre bajo la autorización del Comité de Ética e Investigación de la institución correspondiente.

**Dra. Victoria Lima Rogel**  
**Miembro del Comité Editorial**  
**Archivos de Investigación Pediátrica de México**



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# El niño vulnerable

The vulnerable child

Mendoza-López Enrique<sup>1</sup>  
Yanowsky-Reyes Guillermo<sup>2</sup>

Corresponding author:  
Enrique Mendoza López

Webmaster: CONAPEME,  
Presidente de  
CIBERPEDS A.C.  
Academia Mexicana de  
Pediatria

Email:  
emendozalopez@gmail.com

## RESUMEN

Los niños están inmersos en los medios electrónicos como parte de su vida diaria. La generación de millennials son nativos digitales y su entrada al futuro, depende de su habilidad para comprender y manejar los medios electrónicos. Estos no dejan de tener riesgos, y así como hay otros riesgos en la vida diaria también existen en la vida digital. Nuestra obligación es conocerlos y establecer conductas que los eduquen y protejan.

**PALABRAS CLAVE:** Computadores, Seguridad Computacional, Red Social, Mensaje de Texto.

## ABSTRACT

Children are immersed in electronic media as part of their daily lives. Millennials are digital natives and their entry into the future depends on their ability to understand and manage electronic media. These do not cease to have risks, and just as there are other risks in daily life they also exist in digital life. Our obligation is to know them and establish behaviors that educate and protect them.

**KEYWORDS:** Computer, Computer Security, Social Networking, Text Messaging.

1. Presidente de Ciberpeds, Confederación Nacional de Pediatría. Calle Luz Saviñón 13-404 Col. del Valle, Delegación Benito Juárez, CDMX, Mx.

2. Hospital Civil de Guadalajara, Coronel Calderón 777 Col. El Retiro Guadalajara, Jalisco, Mx.

3. Miembros de la Academia Mexicana de Pediatría

## INTRODUCCIÓN

Los niños viven rodeados de riesgos, y como padre debes orientarlos, ¿como debe evitarlos, como no introducir objetos a los tomacorrientes, como cruzar la calle, si te subes a la bicicleta evita ir debajo de la banqueta, utiliza casco, no le des la mano a un extraño, no te vayas con esta persona! Los medios los bombardean de información, ¡que seas agradable, que debes de comer, estos son los mejores juguetes etc.! así muchos ejemplos <sup>1,2</sup>.

### ¿Quién de nosotros educa a sus hijos en la seguridad de los medios electrónicos?

Debemos que estar conscientes que nuestros hijos enfrentan un reto de ingreso al futuro, que tiene un panorama Digital. Si no están preparados tendrán dificultades para adaptarse al progreso<sup>3</sup>.

Así como ellos nacieron en una época de aprendizaje de medios por que están inmersos en ellos, ahora la educación se base en aprendizaje electrónico y se ha demostrado que el aprendizaje o alfabetización se incrementa con el uso de medios electrónicos por la interactividad y las imágenes múltiples como son los videos y lo recientemente llamado realidad aumentada. Pero, así como tiene muchas ventajas tiene riesgos que no existían o no se habían hecho presentes previamente <sup>3,4,5,6</sup>.

Mencionaré algunos de estos riesgos:

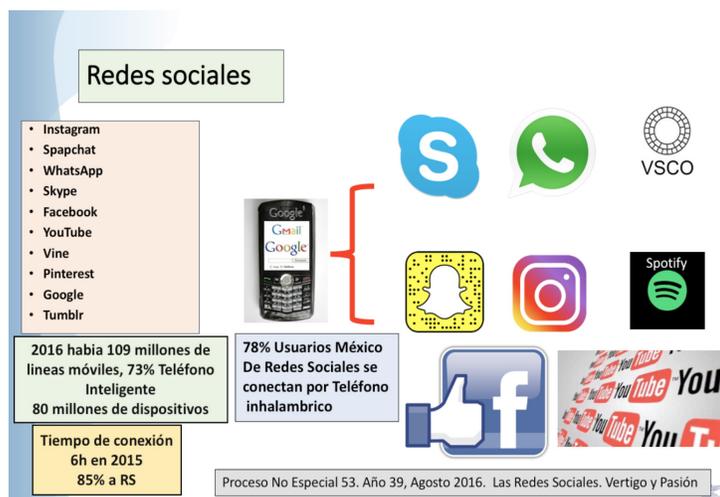


Fig 1. Las redes sociales se distribuyen a través de el teléfono inteligente la menos utilizada por los adolescentes es Facebook.

**Sexting:** es el envío por mensajes multimedia de fotografías comprometedoras específicamente sin ropa o poca ropa, muchas veces en forma inocente o romántica y sin conocimiento de sus implicaciones legales. Pero en otros países esto es un delito y se involucran adultos hasta en un 30%. La conducta sexual del adolescente es complicada pero debemos interpretarla como un proceso de cambio del niño a la edad del adulto con una gran necesidad de experiencia sexual y aceptación. Pero la exposición a mensajes y fotografías con contenido sexual favorece interacción sexual. El enviar fotografías de contenido sexual es un delito en ciertos estados de la unión americana <sup>7, 8, 9, 10</sup>.

**Texting:** textear mientras se maneja un automóvil, ya sabemos que tiene sus riesgos y es una causa común de accidentes de tránsito, y también es penado por la ley. Hoy en día los jóvenes mandan mensajes de texto mas que hablar por teléfono por lo que si hay una distracción de 5 segundos manejando a 55 millas por hora pierdes la noción de una área de aproximadamente 100 metros. Esta desviación de la mirada o inatención ocasiona una distracción, visual, motora y cognitiva <sup>11, 12, 13</sup>.

**Ciberacoso:** Es cualquier amenaza, burla, acoso, ridiculización, exclusión, molestia, a través de tecnología que usa internet, móvil, E mail, Msg, aplicaciones. Esta es inmediata, persistente sin horario, inclemente. Y su riesgo es el daño emocional a la persona lastimada, alrededor del 10% de los niños ha recibido alguna vez este tipo de agresiones. Son Ciberacosados los niños diferentes, el alto, el bajito, el delgado, el gordito cualquiera niño tiene riesgo de ser ciberacosado. La recomendación a los chicos es IGNORA, BLOQUEA Y REPORTA <sup>14,15,16</sup>.

**Adicción a medios:** Incapacidad de una persona para ejercer control sobre el uso y la dependencia de internet, generando problemas al usuario y significa que tu bienestar depende de estar conectado a internet, ver videojuegos, o utilizar el teléfono. Existe la teoría de la solicitud y recompensa, la cual a través de dopamina y causa una sensación de bienestar. Se considera que la adicción a videojuegos estimula los mismos sitios del cerebro que la adicción al alcohol, y otras drogas como cocaína, heroína, esto se ha demostrado por estudios de imagen <sup>17,18,19,21,22</sup>.

**Problemas de Sueño:** la falta de sueño es un problema reciente por el uso de medios antes de dormirse. El mecanismo es el retardo en el inicio del sueño por el uso de luz tenue antes de dormir y además de retardo en la producción de melatonina, alterando en ciclo circadiano, todo ocasionado por el uso de medios electrónicos antes de dormir y específicamente luz tenue de las pantallas. Esto ocasiona que los chicos utilicen bebidas con cafeína para mantenerse despiertos <sup>23</sup>.

**Phubbing:** aunque no es un vocablo en español fue acuñado en el 2007 con la aparición de los teléfonos inteligentes, con los vocablos Phone y Snubbing (phubbing, fig 2). Significa que por distracción con el celular o alguno otro medio, ignorar a las personas a tu alrededor <sup>24</sup>.

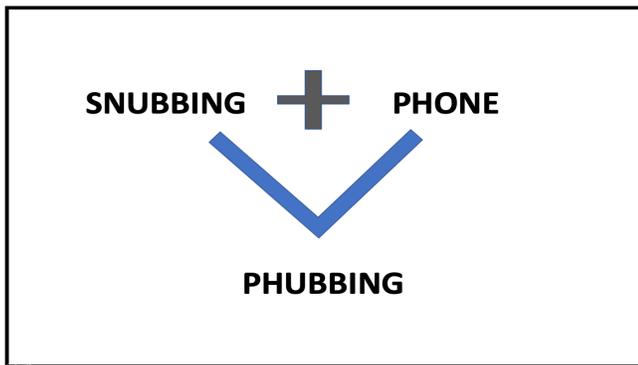


Fig. 2. Phubbing

**Pornografía:** es la exposición inapropiada a contenido sexual a través de los medios, puede ser algunas veces involuntario pero la mayoría de las ocasiones tiene una finalidad intencional. La exposición a pornografía ocasiona problemas de ajuste mental y emocional en el adolescente <sup>16,25, 26, 27</sup>.

**Redes Sociales Perversas:** que promueven conductas patológicas como el corte o mutilación de su propio cuerpo, la asfixia como juego, suicidio, asesinato, desorden de alimentación etc. <sup>16, 28</sup>.

**Uso de Teléfono inteligente:** de un niño se recomienda después de los 7 años con imitaciones en uso de mensajes Multimedia, con GPS y viendo la edad del niño o adolescente se le agregan mas libertades con uso de teléfono, mensajes y multimedia pero valorando la madurez del chico <sup>13, 16, 29</sup>.

## Edad para tener teléfono

- <7 años (inapropiado)
- 8-10 años (MSG texto, sin internet, sin MMS, con GPS)
- 11-13 años (texto sin limite, sin internet, control parental, no MMS)
- 14-17 años (texto sin limite, control parental, con monitoreo de MMS, Videos y texto) valora el nivel de madurez de tu hijo



Fig.3. Edad y características del uso de teléfono móvil.

Tarea:

Hacer Reglas de uso de medios en casa y firmar un contrato con los hijos

Si rompe las reglas debe recibir consecuencias (13, 16).

Recomendaciones de la AAP en resumen:

- Conocer el potencial educativo de medios interactivos
- Puede haber sobreuso por niños con cerebros en rápido desarrollo
- Debe existir interacción con sus padres
- Preguntar a los padres sobre el uso de medios
- Ayudar a hacer plan familiar de medios
- No te sientas presionado a introducir medios tempranamente
- Evitar programas de ritmo rápido y con contenido violento o con muchas distracciones
- Iniciar después de los 15 meses
- Compartir los medios (Co-View) ver los medios en conjunto a los niños
- Desarrollar otras actividades saludables
- Las aplicaciones de Video-Chat, como Skype, Face Time, son de gran interacción social con familiares distantes.
- Establecer conductas saludables
- Limitación de 2-5 años 1hr/día programas de medios electrónicos

- Tratar de interactuar con contenido prosocial y educativo
- Evitar usar los medios para calmar a los niños
- Mantener libre la recámara de Medios Electrónicos(4)

## CONCLUSIÓN

- a) Concientizar a los padres que los medios electrónicos son la entrada al futuro de los niños.
- b) El uso de los medios necesita de la supervisión de los padres.
- c) Los medios electrónicos pueden ser nocivos para la salud de los niños y adolescentes.
- d) Para reducir el riesgo recomendamos que veas con ellos los medios electrónicos  
Que sigas las reglas de la Academia Americana de Pediatría y otras organizaciones pediátricas.  
Que hagas con los hijos un contrato de uso de medios y que sea respetado  
Si no lo respetan, debe tener consecuencias.
- e) Educar a los padres de familia, maestros y autoridades gubernamentales de los beneficios, pero también de los riesgos
- f) Debemos tener reglas de uso de medios que signifique tener un INTERNET SEGURO para nuestros niños y adolescentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Ginsburg KR. Building Resilience in Children and Teens: Giving Kids Roots and Wings. Third edition. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2015. 330 p.
- 2.- Neufeld G, Maté MD G. Hold On to Your Kids: Why Parents Need to Matter More Than Peers. Reprint edition. London: Ballantine Books; 2006. 352 p.
- 3.- Frubio. La nueva generación [Internet]. TecReview. 2015 [citado el 4 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://tecreview.tec.mx/la-nueva-generacion/>
- 4.- Council on Communications and Media. Media and Young Minds. Pediatrics. 2016;138(5): e2 0162591.
- 5.- Sifuentes G. La Generación del Cambio. Muy Interesante. 2018;07:44-53.
- 6.- Villarreal J. Las Redes Sociales. Vertigo y Pasión. 2016;53(39):8-23.
- 7.-Houck CD, Barker D, Rizzo C, Hancock E, Norton A, Brown LK. Sexting and Sexual Behavior in At-Risk Adolescents. Pediatrics. 2014;133(2):e276–82.
- 8.-Tulloch T, Kaufman M. Adolescent Sexuality. Pediatrics

in Review. 2013;34(1):29–38.

- 9.- Wolak J, Finkelhor D, Mitchell KJ. How Often Are Teens Arrested for Sexting? Data From a National Sample of Police Cases. Pediatrics. 2012;129(1):4–12.
- 10.- Rice E, Gibbs J, Winetrobe H, Rhoades H, Plant A, Montoya J, et al. Sexting and Sexual Behavior Among Middle School Students. Pediatrics. el 1 de julio de 2014;134(1):e21–28.
- 11.-Olsen EO, Shults RA, Eaton DK. Texting While Driving and Other Risky Motor Vehicle Behaviors Among US High School Students. Pediatrics. el 1 de junio de 2013;131(6):e1708–15.
- 12.-Distracted Driving | Motor Vehicle Safety | CDC Injury Center [Internet]. 2019 [citado el 4 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/motorvehiclesafety/distracted\\_driving/index.html](https://www.cdc.gov/motorvehiclesafety/distracted_driving/index.html)
- 13.-Edgington SM. The Parent's Guide to Texting, Facebook, and Social Media: Understanding the Benefits and Dangers of Parenting in a Digital World. Dallas, Tex.: Brown Books Pub Group; 2011. 188 p.
- 14.- Mendoza LE. Acoso cibernético o Cyberbullying: acoso con la tecnología electrónica. Pediatría de México. 2012;14(3): 133-146.
- 15.-Willard NE. Cyber-Safe Kids, Cyber-Savvy Teens: Helping Young People Learn to Use the Internet Safely and Responsibly. San Francisco: John Wiley & Sons; 2007. 338 p.
- 16.- Rosado Y. S.O.S. Adolescentes fuera de control en la era digital: Las respuestas más buscadas por todos los padres de adolescentes. Aguilar; 2015. 288 p.
- 17.- Treviño O.M. Adicción a Nuevas tecnologías: ¿Cómo se si mi hijo tiene adicción a las nuevas tecnologías. Tu Salud. 2017;CXII.
- 18.- Smith F. The addicted brain. National Geographic. Sep 2017:34-55.
- 19.- Terraneo A, Leggio L, Saladini M, Ermani M, Bonci A, Gallimberti L. Transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex reduces cocaine use: A pilot study. Eur Neuropsychopharmacol. enero de 2016;26(1):37–44.
- 20.- Melchor DE, Hinojosa PA, Covarrubias E. Jueguese en caso de emergencia. Tec Review. 2018. 17:68-74.
- 21.-Sepede G, Tavino M, Santacroce R, Fiori F, Salerno RM, Di Giannantonio M. Functional magnetic resonance imaging of internet addiction in young adults. World J Radiol. el 28 de febrero de 2016;8(2):210–25.
- 22.- Gentile DA, Bailey K, Bavelier D, Brockmyer JF, Cash

H, Coyne SM, et al. Internet Gaming Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. noviembre de 2017;140(Suppl 2):S81–5.

23.- Owens J, Adolescent Sleep Working Group, Committee on Adolescence. Insufficient sleep in adolescents and young adults: an update on causes and consequences. *Pediatrics*. septiembre de 2014;134(3):e921-932.

24.-Martínez L. ¿Qué es el “phubbing”? [Internet]. *MuyInteresante.es*. 2013 [citado el 4 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.muyinteresante.es/curiosidades/preguntas-respuestas/que-es-el-phubbing-951376998289>

25.-Sjöberg U. Children and media: new challenges call for interdisciplinary and comparative approaches. *Acta Paediatrica*. 2015;104(2):116–7.

26.- Livingstone S, Mascheroni G, Staksrud E. European research on children’s internet use: Assessing the past and anticipating the future. *New Media and Society, new media & society*. 2018;20(3):1103–1122.

27.- Media C on CA. Media Use in School-Aged Children and Adolescents. *Pediatrics*. el 1 de noviembre de 2016;138(5):e20162592.

28.-Holloway D, Green L, Love C. ‘It’S All about the APPS’: Parental Mediation of Pre-Schoolers’ Digital Lives: *Media International Australia*. 2014;153(1):148-156.

29.- Council on Communication and Media. Media Education. *Pediatrics*. 2010;126(5):112-117.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Herrera-Benavente Ismael  
Fco<sup>1,2</sup>, Romero-Feregrino Raúl<sup>1,3,4</sup>,  
Romero-Cabello Raúl<sup>1,3,5</sup>,  
Comas-García Andreu<sup>1,2,6</sup>,  
Ochoa-Pérez Uciel René<sup>1,2</sup>,  
Rodríguez-Barragán Enrique<sup>1,7</sup>,  
Romero-Feregrino Rodrigo<sup>1,3,4</sup>,  
Madrigal-Alonso Benjamín<sup>1</sup>,  
Ybarra-Muñiz Manuel<sup>1,8,9</sup>,  
Mascareñas-de los Santos Abiel  
Homero<sup>1,10</sup>.

Corresponding author:

Asociación Mexicana de  
Vacunología Domicilio: Av.  
Cuahtémoc 271 int 303 Col.  
Roma, Alcaldía Cuahtémoc.  
Cd de México, CP. 07700.

Email: , [directiva@amv.org.mx](mailto:directiva@amv.org.mx),  
[ismaelherrera\\_amv@yahoo.com.mx](mailto:ismaelherrera_amv@yahoo.com.mx).



ASOCIACION MEXICANA DE VACUNOLOGIA

# INFLUENZA

## Recomendaciones de vacunación

### Temporada 2019 - 2020

#### RESUMEN

La influenza es una enfermedad respiratoria infecciosa causada predominantemente por los virus de Influenza A y B. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que a nivel mundial cada año, influenza genera aproximadamente mil millones de infecciones, 3-5 millones de hospitalizaciones y entre 300,00-500,000 muertes. Cada año es necesario reformular la vacuna contra influenza. Estos se debe a cuatro motivos, el primero son los cambios antigénicos menores (drift) que afectan la antigenicidad a la vacuna; el segundo es el potencial de cambio antigénico mayor (shift), los cuales generará nuevos virus de influenza; tercero, las cepas predominantes que circulan de influenza A y B a nivel mundial pueden cambiar en cada temporada inverlan; y cuarto, la corta duración de los anticuerpos contra influenza generados por la vacuna. Para la temporada invernal 2019-2020 la OMS recomendó para la formulación de la trivalente vacuna contra influenza a las siguiente cepas: A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Kansas/14/2017 (H3N2), B/Colorado/06/2017 (Victoria). Para el caso de la vacuna tetravalente se recomendó agregar la cepa B/Phuket/3037/2013 (Yamagata). Las poblaciones de mayor riesgo de sufrir complicaciones por la infección por influenza son los niños <6 años de vida, adultos >50 años, personas con enfermedades crónicas (pulmonares, cardiovasculares, renales, hepáticas, hematológicas, metabólicas y/o neurológicas), inmunocomprometidos, embarazadas, residentes de asilos, trabajadores de la salud y personas con obesidad mórbida. PALABRAS CLAVE: influenza, vacunación, recomendaciones, grupos de riesgo.

#### ABSTRACT

Influenza is an infectious respiratory disease caused predominantly by Influenza A and B viruses. The World Health Organization (WHO) has estimated that worldwide each year, influenza generates approximately one billion infections, 3-5 million hospitalizations. and between 300.00-500,000 deaths. Every year it is necessary to reformulate the influenza vaccine. These are due to four reasons, the first being the minor antigenic changes (drift) that affect the antigenicity to the vaccine; the second is the potential for major antigenic change (shift), which will generate new influenza viruses; third, the predominant strains that circulate influenza A and B worldwide can change in each winter season; and fourth, the short duration of influenza antibodies generated by the vaccine. For the winter season 2019-2020 WHO recommended for the formulation of the trivalent influenza vaccine to the following strains: A/Brisbane/02/2018(H1N1) pdm09, A/Kansas/14/2017(H3N2), B/Colorado/06/2017(Victoria). In the case of the tetravalent vaccine, it was recommended to add strain B/Phuket/3037/2013(Yamagata). The populations most at risk of complications from influenza infection are children <6 years of age, adults >50 years, people with chronic diseases (pulmonary, cardiovascular, renal, hepatic, hematological, metabolic and / or neurological), immunocompromised, pregnant women, nursing home residents, health workers and people with morbid obsession.

KEYWORDS: influenza, vaccination, recommendations, risk groups.

<sup>1</sup> Asociación Mexicana de Vacunología.

<sup>2</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, UASLP.

<sup>3</sup> St. Luke Escuela de Medicina.

<sup>4</sup> Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud

<sup>5</sup> Hospital General de México, Secretaría de Salud

<sup>6</sup> Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud y Biomedicina, UASLP.

<sup>7</sup> Hospital Ángeles Ciudad Juárez.

<sup>8</sup> Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Veracruz.

<sup>9</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz.

<sup>10</sup> Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León.



### Vacuna de influenza Recomendaciones generales 2019-2020

- **Población objetivo**
  - Todos a partir de los 6 meses de edad.
  - Asegurar la aplicación a:
    - Población con alto riesgo de complicaciones y muerte por influenza.
    - Mujeres embarazadas (en cualquier semana de gestación).
    - Personal de salud.
- **Momento ideal de aplicación**
  - A mas tardar a finales de octubre. Si no se aplica en el momento ideal, la vacuna deberá aplicarse mientras exista circulación del virus y se tenga la vacuna disponible.
- **Dosis**
  - Aplicar una dosis cada año
  - Personas de 6 meses a 8 años aplicar 2 dosis con 4 semana de diferencia, únicamente la primera ocasión que reciban la vacuna.
- **Vacunas disponibles en México**
  - Trivalente:
    - Vaxigrip®
  - Tetravalente:
    - Fluzactal® tetra
    - Fluzone Quadrivalent®

## INTRODUCCIÓN

La influenza es una enfermedad respiratoria infecciosa causada por los virus de la influenza A y B. Se caracterizan por epidemias estacionales anuales y por pandemias esporádicas que involucran a cepas de virus de influenza A de origen zoonótico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que las epidemias anuales de influenza provocan ~ mil millones de infecciones, 3–5 millones de casos de enfermedades graves y 300,000–500,000 muertes. La gravedad de la influenza pandémica depende de múltiples factores, incluida la virulencia de la cepa del virus pandémico y el nivel de inmunidad preexistente. Las vacunas contra la influenza se formulan todos los años para que coincidan con las cepas circulantes, ya que presentan cambios antigénicos (drift). Dichos cambios antigénicos influyen en un desajuste entre las características antigénicas de la vacuna con la cepa circulante y por lo tanto, disminuyen la eficacia de la vacuna.

En los países con climas templados, las epidemias se presentan más comúnmente desde finales de otoño hasta principios de primavera. La gran mayoría de las personas con influenza se recuperan sin complicaciones o secuelas. Sin embargo, la influenza origina enfermedades graves, hospitalización y muerte, particularmente entre adultos mayores, niños menores de 5 años, embarazadas y personas con enfermedades crónicas<sup>1-7</sup>. La infección por influenza incrementa las tasas de ausentismo laboral y escolar<sup>8-10</sup>. Por lo tanto, se recomienda la vacunación anual contra la influenza de rutina para todas las personas de  $\geq 6$  meses de edad que no tienen contraindicaciones<sup>11</sup>.

La efectividad de las vacunas es variable año con año. La efectividad depende de la edad de aplicación, del estado de salud del receptor de la vacuna, de los tipos y subtipos de los virus circulantes y el grado de similitud entre estos virus y los incluidos en la vacuna<sup>12</sup>. A pesar de la variabilidad de la efectividad de la vacuna, proporciona una protección importante contra la enfermedad y sus complicaciones. Durante las seis temporadas de influenza desde 2010-11 hasta 2015-16, la vacuna



contra la influenza evitó entre 1.6 a 6.7 millones de enfermedades, 790,000 a 3.1 millones de visitas médicas, 39,000 – 87,000 hospitalizaciones y entre 3,000 a 10,000 muertes en USA<sup>13</sup>. Durante la reciente temporada 2017-18, la vacunación evitó 7.1 millones de enfermedades, 3.7 millones visitas médicas, 109,000 hospitalizaciones y 8,000 muertes<sup>14</sup>, a pesar de una efectividad general estimada de la vacuna del 38% (62% contra los virus de la influenza A [H1N1] pdm09, 22% contra los virus de la influenza A [H3N2] y 50% contra la influenza B virus).

Mediante el presente documento, la Asociación Mexicana de Vacunología emite sus recomendaciones oficiales para la prevención y control de la influenza estacional con vacunas: temporada 2019-20, tanto para niños como adultos.

#### Etiología.

Los virus de influenza son virus que pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. Su genoma mide aproximadamente 13.5 kb y está compuesto por 7 a 8 moléculas de ARN simples en sentido negativo (dependiendo del tipo de influenza)<sup>15,16</sup>.

Los virus de influenza afectan a una amplia variedad de seres vivos (aves y mamíferos). Los tipos de virus de influenza A, B y C son los que infectan al humano. El virus tipo A es el único que tiene el potencial de crear pandemias<sup>16,17</sup>.

Los virus de influenza A se clasifican de acuerdo con la combinación de las proteínas de superficie, hemaglutinina y neuroaminidasa. Hasta la fecha se han detectado 18 tipos de hemaglutinina y 11 de neuroaminidasa. La combinación de estas dos proteínas da lugar a los subtipos de influenza A y se relaciona tanto con tropismo del virus por su hospedero como con la capacidad del sistema inmune para reconocerlos. En cambio, los virus de Influenza B solo se clasifican en dos linajes (Yamagata y Victoria)<sup>17</sup>.

Los virus de influenza A tienen la capacidad de realizar pequeños cambios antigénicos (drift) y cambios antigénicos mayores o intercambio de genes con otros

virus de influenza (shift). La tasa anual de cambios antigénicos menores es del 0.18-0.21%, la acumulación dichos cambios son los que afectan directamente la efectividad de la vacuna y generan variaciones en el impacto anual en la magnitud de las epidemias. Los cambios antigénicos mayores, se dan por recombinación de diferentes subtipos de influenza A y al generar nuevos virus, entonces ocurren las pandemias<sup>17</sup>.

#### Epidemiología de la influenza en México

A partir de la pandemia del 2009, nuestro país reporta de manera sistemática a la Organización Mundial de la Salud el número de casos confirmados de influenza. Esta información se encuentra disponible dentro del sistema GISR (Global Influenza Surveillance and Response System)<sup>18</sup>.

En la figura 1 se observa el historial en cuanto a la detección de influenza A/H1N1, A/H3N2 A no subtipificado, B/linaje Victoria, B/linaje Yamagata y B no tipificado entre el 2009 y 2019<sup>18</sup>. Es importante aclarar que, durante la pandemia del 2009 se incrementaron el número de muestras de casos de influenza, teniendo como resultado un aumento desproporcionado en la detección del virus. En esta figura se puede observar las cuatro olas o brotes de Influenza A/H1N1 que ocurrieron en nuestro país durante el 2009.

Entre la temporada 2010-11 y la 2015-2016, la detección de influenza en México se ha caracterizado por una temporada donde predomina influenza A/H3N2 seguido de una temporada donde predomina influenza A/H1N1. Durante este periodo de tiempo los brotes de influenza A/H1N1 han tenido un mayor pico, pero han durado menos semanas que los de influenza A/H3N2.

A partir de la temporada 2015-2016 el comportamiento de influenza ha mostrado tres grandes cambios; primero, en una misma temporada se detecta la circulación ambos subtipos de Influenza A y B; segundo, desde finales del 2016 hasta la fecha, prácticamente en todas las semanas epidemiológicas se detectan virus de influenza

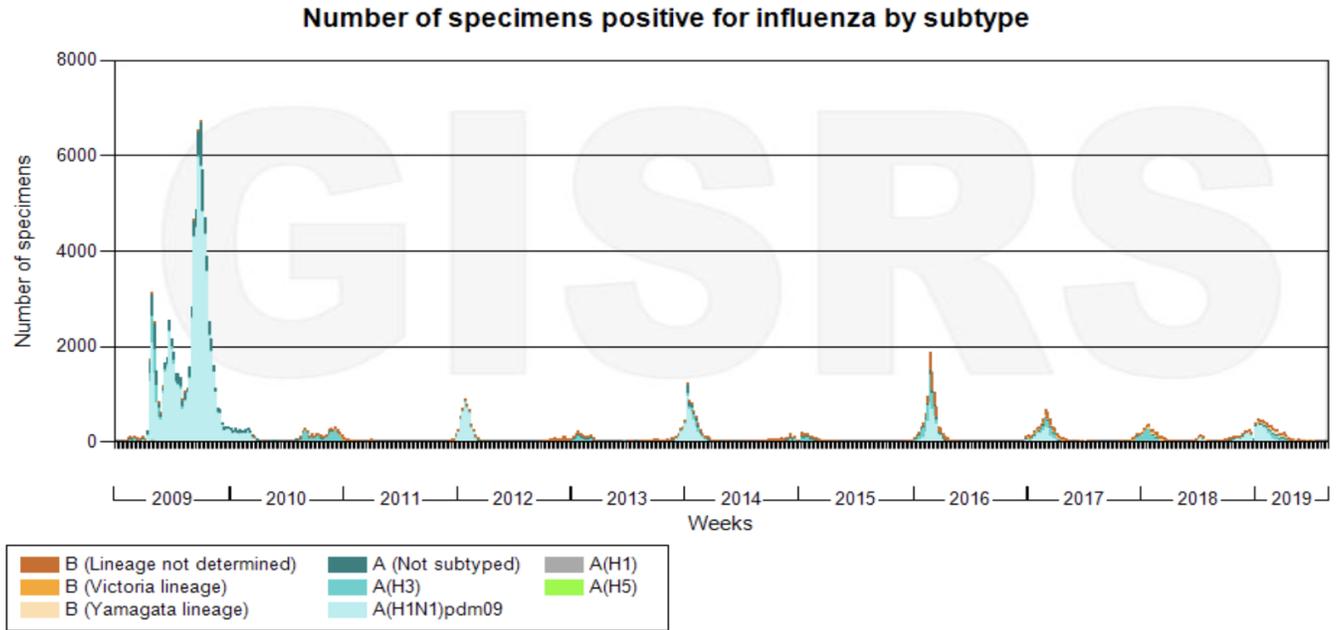


Figura 1. Detección de casos confirmados de Influenza en México, 2009-2019.

Temporada invernal	Influenza A	Influenza B
2010-2011	A/H3N2	Victoria
2011-2012	A/H1N1	No determinado
2012-2013	A/H3N2	No determinado
2013-2014	A/H1N1	No determinado
2014-2015	A/H3N2	No determinado
2015-2016	A/H1N1 y A/H3N2	No determinado
2016-2017	A/H1N1 y A/H3N2	Yamagata
2017-2018	A/H1N1 y A/H3N2	Yamagata y Victoria
2018-2019	A/H1N1 y A/H3N2	Yamagata y Victoria
Datos GISR-WHO		

tabla 1. Relación de virus de Influenza A y B que han predominado en México.



En niños menores de 5 años, los virus de influenza son el cuarto agente más común (3-10%) de infecciones respiratorias agudas, siendo las tres causas más frecuentes, el virus sincicial respiratorio, enterovirus y metapneumovirus<sup>19,20</sup>. En nuestro país, los datos de epidemiología de los virus respiratorios en adultos son escasos.

En cuanto a la mortalidad asociada a influenza en nuestro país, los grupos de edad que presentan las mayores tasas de mortalidad por causas cardiovasculares y respiratorias son las personas mayores de 60 años (92.51 muertes/100,000 años-persona) y los menores de 5 años (5.4 muertes/100,000 años persona).<sup>21</sup> En nuestro país, en la población total se ha calculado que la mortalidad por influenza por causas cardiovasculares y respiratorias, entre 9.88 hasta 11.1 personas/100,000 habitantes<sup>21,22</sup>.

A excepción de la pandemia del 2009 y del brote 2013-14

donde la mortalidad del grupo de edad de 20-59 años se elevó, el grupo con la mayor mortalidad por este virus son los mayores de 60 años, el cual esta seguido por el grupo de menores de 5 años<sup>23</sup>. Finalmente, en niños menores de 5 años la vacunación contra influenza ha disminuido significativamente las tasas de mortalidad asociada a influenza tanto por causas respiratorias como por todas las causas<sup>24</sup>.

#### **Fórmula recomendada para la temporada 2019 – 2020**

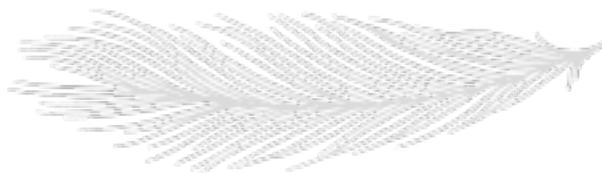
La composición de las vacunas de influenza se revisan y actualizan todos los años para que coincida con los virus de la influenza en circulación. Estas vacunas protegen contra los tres o cuatro virus de la influenza de acuerdo al tipo de vacuna (tri o cuadrivalente). La presentación pediátrica está indicada de los 6 a los 35 meses de edad y la presentación de adulto de los 3 años en adelante<sup>25,26</sup>.

Para esta temporada 2019-2020 la vacuna trivalente se compone de:

<b>Virus similar al</b>	<b>Presentación pediátrica dosis de 0.25 ml</b>	<b>Presentación dosis adulto de 0.5 ml</b>
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09	7.5 µg de HA	15 µg de HA
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	7.5 µg de HA	15 µg de HA
B/Colorado/06/2017 (linaje Victoria)	7.5 µg de HA	15 µg de HA
Vehículo cbp	0.25 ml	0.5 ml

La vacuna cuadrivalente 2019-2020 se compone de:

<b>Virus similar al</b>	<b>Presentación pediátrica dosis de 0.25 ml</b>	<b>Presentación dosis adulto de 0.5 ml</b>
A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09	7.5 µg de HA	15 µg de HA
A/Kansas/14/2017 (H3N2)	7.5 µg de HA	15 µg de HA
B/Colorado/06/2017 (linaje Victoria)	7.5 µg de HA	15 µg de HA
B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata).	7.5 µg de HA	15 µg de HA
Vehículo cbp	0.25 ml	0.5 ml



## Vacunas disponibles en México

Nombre comercial (fabricante)	Presentación	Edad de aplicación	HA $\mu\text{g}$ para cada virus de vacuna (por dosis)	Vía de administración	Concentración de mercurio (timerosal) ( $\mu\text{g}$ /0.5 ml)
<b>Vacuna inactivada, cuadrivalente</b>					
Fluzactal® tetra (GlaxoSmithKline)	0.5 ml JP	$\geq 6$ meses	15 $\mu\text{g}$ / 0.5 ml	IM	-
Fluzone Quadrivalent® (Sanofi Pasteur)	0.25 ml JP **	6 a 35 meses	7.5 $\mu\text{g}$ / 0.25 ml ** 15 $\mu\text{g}$ / 0.5 ml **	IM	-
	0.5 ml JP **	$\geq 6$ meses			-
	FMD de 5.0 ml **	$\geq 6$ meses	7.5 $\mu\text{g}$ / 0.25 ml ** 15 $\mu\text{g}$ / 0.5 ml **	IM	25
<b>Vacuna inactivada, trivalente</b>					
Vaxigrip Trivalente® (Sanofi Pasteur)	FMD de 5.0 ml ***	$\geq 6$ meses	7.5 $\mu\text{g}$ / 0.25 ml 15 $\mu\text{g}$ / 0.5 ml	IM	25

JP=Jeringa prellenada, FMD=Frascos multidosis, IM=Intramuscular, HA:Hemaglutinina,  $\mu\text{g}$ =microgramo.

\*\* Fluzone Quadrivalent se puede administrar a niños de 6 a 35 meses de edad como 0.25 ml por dosis o 0.5 ml por dosis. No se expresa preferencia por uno u otro volumen de dosis para este grupo de edad. Las personas de edad  $\geq 3$  años deben recibir el volumen de dosis de 0.5 ml.

\*\*\* Vaxigrip trivalente se puede administrar a niño de 6 a 35 meses de edad como 0.25 ml por dosis. Las personas de edad  $\geq 3$  años deben recibir el volumen de dosis de 0.5 ml.

## Indicaciones de las vacunas

Se recomienda la vacunación rutinaria en cada temporada de influenza para todas las personas a partir de los 6 meses de edad que no tengan contraindicaciones para recibir la vacuna.

Aplicación de la vacuna. Se sugiere la aplicación de la vacuna en el hemisferio norte a más tardar a finales de octubre<sup>25</sup>. Los niños entre 6 meses y 8 años que requieran dos dosis de la vacuna; deben recibir la primera dosis en cuanto se encuentre la vacuna disponible y la segunda dosis, 4 semanas después de la primera. La vacuna deberá aplicarse mientras exista circulación del virus y se tenga aún la vacuna disponible<sup>25,27</sup>.

Población de alto riesgo para complicaciones secundarias a influenza severa. Hay poblaciones que tienen mayor

riesgo de presentar complicaciones que pueden poner en riesgo su vida, por lo que deben recibir la vacuna lo antes posible:

- Niños entre 6 y 59 meses de edad;
- Personas mayores de 50 años;
- Adultos y niños con enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma), enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas, neurológicas, hematológicas o alteraciones metabólicas (incluye diabetes mellitus);
- Personas con inmunocompromiso;
- Mujeres embarazadas o que se van a embarazar durante la temporada de influenza;
- Niños y adolescentes (de 6 meses a 18 años) que reciben medicamentos que contengan salicilatos o tengan riesgo de presentar Síndrome de Reye posterior a una infección por el virus de influenza;
- Residentes o trabajadores de asilos;



- Personas con obesidad mórbida (en adultos con índice de masa corporal mayor de 40) <sup>25,27</sup>.

Personas que viven o cuidan a personas con alto riesgo de complicaciones por influenza. Los cuidadores de personas con alto riesgo de complicaciones también deben recibir la vacuna. El personal de salud que está en contacto con pacientes o materiales biológico-infecciosos deben recibir la vacuna <sup>25</sup>.

Niños entre 6 meses y 8 años. Los niños en estas edades requieren 2 dosis de vacuna. Deberán ser administradas con 4 semanas de diferencia, únicamente la primera ocasión que reciban las vacunas <sup>25,27</sup>. Deberán recibir una de las siguientes vacunas:

- 0.5 ml por dosis de Fluzactal® tetra (que contenga 15µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna);<sup>25,28</sup>
- 0.25 ml por dosis (que contenga 7.5µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) de Fluzone Quadrivalent®.<sup>25,29</sup>
- 0.25 ml por dosis de Vaxigrip® trivalente (que contenga 7.5µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna);<sup>30</sup>

Mujeres embarazadas o durante el puerperio

- Se deben considerar como de alto riesgo para enfermedad grave por influenza, particularmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
- Se sugiere que todas las mujeres que cursen con embarazo o puerperio durante la temporada de influenza deben recibir la vacuna contra.
- La vacuna se puede aplicar en cualquier momento del embarazo durante la temporada <sup>25</sup>.

Pacientes con antecedente de Síndrome de Guillain-Barré después de una vacuna contra influenza. Pacientes con antecedente de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) dentro de las 6 semanas posteriores a recibir una dosis de vacuna contra influenza no deben vacunarse <sup>25</sup>.

Personas con alergia a las proteínas del huevo. Como todas las vacunas, las vacunas contra influenza contienen diversos componentes que pueden causar reacciones

alérgicas. No todas estas reacciones se relacionan a las proteínas del huevo. Algunas de las vacunas contra influenza actuales se preparan en huevos embrionados, y pueden contener algunas trazas de proteínas del huevo. Para personas con antecedente de alergia a las proteínas del huevo se recomienda:

- Personas que han presentado solamente urticaria deben recibir la vacuna contra influenza.
- Personas que han presentado síntomas diferentes a urticaria (como angioedema, dificultad respiratoria, mareo, etc.) o que han requerido epinefrina o alguna otra intervención de urgencia, se recomienda valorar el riesgo de aplicación de la vacuna, pero dicha aplicación debe ser supervisada por personal de salud que sea capaz de reconocer y manejar reacciones alérgicas severas.
- Pacientes con antecedente de una reacción alérgica severa a una aplicación previa de vacuna de Influenza es una contraindicación para la aplicación de la vacuna <sup>25,27</sup>.

Indicaciones de las vacunas disponibles en México (Vacunas inactivadas).

Fluzactal® tetra

- Todas las personas desde los 6 meses de edad, que no tengan contraindicaciones para recibir la vacuna.
- Aplicar una dosis 0.5 ml a partir de los 6 meses de edad en cada temporada de Influenza.
- Niños entre 6 meses y menores de 9 años que nunca hayan recibido vacuna contra influenza requerirán una dosis extra 4 semanas después de la dosis inicial <sup>28</sup>.

Fluzone Quadrivalent®

- Todas las personas desde los 6 meses de edad, que no tengan contraindicaciones para recibir la vacuna.
- Una dosis de 0.5 ml (contiene 15µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) a partir de los 9 años de edad en cada temporada de Influenza.
- Una o dos dosis de 0.5 ml (contiene 15µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) entre los 36 meses a los 8 años. Niños que nunca hayan recibido



vacuna contra influenza requerirán una dosis extra 4 semanas después de la dosis inicial.

- Una o dos dosis de 0.25 ml (contiene 7.5µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) entre los 6 y 35 meses de edad. Niños que nunca hayan recibido vacuna contra influenza requerirán una dosis extra 4 semanas después de la dosis inicial <sup>29</sup>.
- Es la única vacuna que se puede administrar a niños de 6 a 35 meses de edad como 0.25 ml por dosis o 0.5 ml por dosis.

#### Vaxigrip® trivalente

- Todas las personas desde los 6 meses de edad, que no tengan contraindicaciones para recibir la vacuna.
- Una dosis o dosis de 0.5 ml (contiene 15µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) a partir de los 36 meses de edad.
- Una o dosis de 0.25 ml (contiene 7.5 µg de hemaglutinina por cada virus de la vacuna) en niños entre 6 a 35 meses de edad.
- En niños menores de 9 años que no han sido vacunados previamente debe administrarse una segunda dosis tras un intervalo de 4 semanas <sup>30</sup>.

#### Indicaciones de la vacuna a grupos de riesgo

La vacuna se recomienda sobre todo en adulto mayor, niños muy pequeños, mujeres embarazadas y ciertos padecimientos crónicos <sup>25,27</sup>. La vacuna que debe aplicarse es la vacuna de influenza inactivada. Los grupos de riesgo son:

- Menores de 5 años de edad, sobre todo menores de 2 años
- Mayores de 50 años de edad principalmente mayores de 65 años
- Embarazadas, sobre todo segundo y tercer trimestre y mujeres postparto
- Neumopatía crónica, incluyendo asma, fibrosis quística, o quienes tienen compromiso respiratorio de otras causas (traqueostomía, ventilación mecánica)
- Cardiopatía, excepto hipertensión pura <sup>31</sup>
- Nefropatía, Insuficiencia renal terminal <sup>32</sup>

- Hepatopatía
- Enfermedades neurológicas del tipo parálisis cerebral, epilepsia, discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo moderado, lesión medular
- Padecimientos hematológicos como talasemia
- Trastornos metabólicos incluyendo Diabetes mellitus
- Inmunocomprometidos por cualquier causa (por medicamentos o HIV)
- Niños y adolescentes que reciben salicilatos y están en riesgo de tener Síndrome de Reye con la infección por el virus de Influenza (ej. Enfermedad de Kawasaki)
- Residentes de asilos u orfanatos
- Obesidad, sobre todo mórbida (IMC>40 para adultos)
- Personas que viven o cuidan a individuos con alto riesgo <sup>3</sup> (personal de la salud, incluyendo personal voluntario, como médicos, enfermeras, asistentes médicos, terapeutas, técnicos, personal de urgencias, dentistas, farmacéuticos, laboratoristas, personal de patología, estudiantes, practicantes, personal de contratación y todos los que participan indirectamente en cuidado de personas potencialmente enfermas <sup>33</sup>)
- Pacientes trasplantados o quienes reciben terapia con corticoides <sup>34</sup>.

#### Contraindicaciones y precauciones de las vacunas

Contraindicaciones. Antecedente de reacción alérgica severa (anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna.

Precauciones. Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre. Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré dentro de las 6 semanas posterior a recibir vacuna de influenza.

Mitos y conceptos erróneos de la vacuna de influenza <sup>35,36,37</sup>

¿La vacuna contra la influenza puede causar la enfermedad?

- NO, ya que esta compuesta de subviriones inactivados que no pueden causar la enfermedad. Es decir, esta compuesta por partículas o pedazos de virus, no hay genoma del virus y por lo tanto NO puede replicarse en la



persona vacunada.

¿Es mejor contraer la enfermedad que administrarse la vacuna contra la influenza?

- NO, vacunarse es una opción más segura que correr el riesgo de enfermarse y complicarse.

¿Es necesario vacunarse contra la influenza todos los años?

- SI, por que los virus de influenza cambian en cada temporada y por lo tanto la protección disminuye.

¿Es recomendable vacunarse antes de finales de Octubre?

- SI, lo ideal es antes de la temporada de mayor circulación del virus, no obstante, vacunarse más tarde todavía da beneficios. Mientras los virus estén circulando no es demasiado tarde para vacunarse, incluso en enero o más adelante.

¿Por qué algunas personas no se sienten bien luego de recibir la vacuna contra la influenza estacional?

- Algunas personas manifiestan tener reacciones leves (locales) como dolor, enrojecimiento o inflamación en la zona de aplicación de la inyección, cansancio o dolor de cabeza. Se pueden presentar otras reacciones como dolores y fiebre baja que duran menos de dos días

¿Por qué algunas personas que reciben la vacuna contra la influenza tienen síntomas de resfriado?

- Porque algunas personas pueden enfermarse a causa de otros virus respiratorios que se asocian al resfriado común. Inclusive una persona puede infectarse por otro virus respiratorio en una fecha cercana a la vacunación y erróneamente entonces le atribuye el resfriado a la vacuna. Recuerde, la vacuna solo protege contra los virus de influenza no contra el resfriado común.

¿Qué sucede con las reacciones graves a la vacuna contra la influenza?

- Las reacciones alérgicas graves tras las vacunas contra la influenza son poco comunes y existen tratamientos efectivos.

Si estoy vacunado y enfermo de influenza ¿la vacuna no

me protegió?

- La vacuna puede variar en cuanto a la eficacia y algunas personas pueden enfermarse, se ha demostrado que las personas vacunadas que enferman tienen menos complicaciones, se disminuye entre 40 y 82 % la hospitalización y el ingreso a cuidado intensivos.

Bibliografía.

1. Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. *Am J Public Health* 1986;76:761-5.
2. Barker WH, Mullooly JP. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. *Am J Epidemiol* 1980;112:798-811
3. Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, et al. The burden of influenza in young children, 2004-2009. *Pediatrics* 2013;131:207-16.
4. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al; New Vaccine Surveillance Network. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006;355:31-40.
5. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303:1517-25. 479
6. Mullooly JP, Bridges CB, Thompson WW, et al; Vaccine Safety Datalink Adult Working Group. Influenza- and RSV-associated hospitalizations among adults. *Vaccine* 2007;25:846-55.
7. Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12:22-9.
8. Van Wormer JJ, King JP, Gajewski A, McLean HQ, Belongia EA. Influenza and Workplace Productivity Loss in Working Adults. *J Occup Environ Med* 2017;59:1135-9.
9. Willis GA, Preen DB, Richmond PC, et al; WAIVE Study Team. The impact of influenza infection on young children, their family and the health care system. *Influenza*



Other Respir Viruses 2019;13:18–27.

10. Fragaszy EB, Warren-Gash C, White PJ, et al; Flu Watch Group. Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related quality of life, work and school absence in England: results from the Flu Watch cohort study. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12:171–82.

11. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-8).

12. CDC. How flu vaccine effectiveness and efficacy is measured: questions and answers. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectivenessqa.htm>

13. Rolfes MA, Foppa IM, Garg S, et al. Annual estimates of the burden of seasonal influenza in the United States: a tool for strengthening influenza surveillance and preparedness. *Influenza Other Respir Viruses* 2018;12:132–7.

14. Rolfes MA, Flannery B, Chung J, et al; US Flu VE Network, the Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET), and the Assessment Branch, Immunization Services Division, CDC. Effects of Influenza Vaccination in the United States during the 2017–2018 Influenza Season. *Clin Infect Dis* 2019.

15. Gavazzi C, Yver M, Isel C, et al. A functional sequences-specific interaction between influenza A virus genomic RAN segments. *PNAS* 2013;110:16604–09.

16. Gachara G, Symekher S, Otiento M, et al. Whole genome characterization of human influenza A(H1N1) pdm09 viruses isolated from Kenya during the 2009 pandemic. *Infect Genet Evolution* 2016;40:98–103.

17. Shim JM, Kim J, Tenson T, et al. Influenza virus infection, interferon response, viral counter-response, and apoptosis. *Viruses* 2017;9:223.

18. World Health Organization, Influenza Laboratory Surveillance Information.

19. Wong-Chew RM, Espinoza MA, Taboada B, et al. Prevalence of respiratory virus in symptomatic children in private physician office settings in five communities of the state of Veracruz, Mexico. *BMC Res Notes* 2015;8:261.

20. Wong-Chew RM, García-León ML, Noyola DE, et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community acquired pneumonia. A national multicenter study. *Inter J Infect Dis* 2017;62:32–38.

21. Comas-García A, García-Sepúlveda CA, Méndez-de Lira JJ, et al. Mortality attributable to pandemic influenza A (H1N1) 2009 in San Luis Potosí, Mexico. *Influenza and Other Respir Viruses*. 2011;5:78–82.

22. Simonsen L, Spreuwenberg P, Lusting R. et al. Global mortality estimates for the 2009 influenza pandemic from the GLaMOR project: a modeling study. *PLoS Med* 2013;10:e1001558.

23. Salto-Quintana JN, Rivera-Alfaro G, Sánchez-Ramos EL, et al. Post-pandemic influenza-associated mortality in Mexico. *Pathog Glob Health* 2019;113:67–74.

24. Sanchez-Ramos EL, Monarrez-Espino J, Noyola DE. Impact of vaccination on influenza mortality in children <5 years old in Mexico. *Vaccine* 2017;35:1287–1292.

25. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB, Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2019–20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2019; 68 (No.RR-3): 1–21. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6803a1>

26. [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recomendations/2019\\_20\\_north/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recomendations/2019_20_north/en/) (revisado martes 10 de septiembre del 2019).

27. Committee on Infectious Diseases. Recommendations of Prevention and Control of Influenza in Children, 2019–2020. *Pediatrics*. 2019; 144(4):e20192478.

28. GlaxoSmithKline México. Fluzactal® Tetra. Información para prescribir amplia [internet]. [Consultado el 09 Septiembre 2019]. Disponible en: [https://gskpro.com/content/dam/global/hcportal/es\\_MX/pdfs/homepage/products/redirectpdfs/IPPA-FLUZACTAL%20TETRA-SUSPENSION-TEMPORADA%202017-2018.pdf](https://gskpro.com/content/dam/global/hcportal/es_MX/pdfs/homepage/products/redirectpdfs/IPPA-FLUZACTAL%20TETRA-SUSPENSION-TEMPORADA%202017-2018.pdf)



29. Cofepris. Ficha Técnica. Fluzone Quadrivalent® [Internet]. [Consultado el 10 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/243174/146M2014.pdf>
30. Cofepris. Ficha Técnica. Vaxigrip® [Internet]. [Consultado el 10 Septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/243177/478M96.pdf>
31. Smith SC Jr, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011 Nov;124(22):2458-73. Epub 2011 Nov 3
32. Ortals DW, Marks ES, Liebhaber H. Influenza immunization in patients with chronic renal disease. *JAMA*. 1978;239(24):2562.
33. Talbot TR, et al. Revised SHEA position paper: influenza vaccination of healthcare personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(10):987
34. Infectious Diseases Society of America, Rubin LG, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):e44. Epub 2013 Dec 4.
35. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Conceptos erróneos acerca de la influenza estacional y las vacunas contra la influenza. Consultado el 12-Sep-2019 desde: [https://espanol.cdc.gov/enes/flu/prevent/misconceptions.htm?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fabout%2Fqa%2Fmisconceptions.htm](https://espanol.cdc.gov/enes/flu/prevent/misconceptions.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Fabout%2Fqa%2Fmisconceptions.htm)
36. World Health Organization. 5 myths about the flu vaccine. Consultado el 12-Sep-2019 desde: <https://www.who.int/influenza/spotlight/5-myths-about-the-flu-vaccine>
37. Harvard Health Publishing. 10 Flu Myths. Consultado el 12-Sep-2019 desde: <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/10-flu-myths>





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Bernés-Flores Rossana<sup>1</sup>  
Pérez Tellez-Girón Perla<sup>2</sup>  
Galván-Esquivel Verónica<sup>3</sup>

Corresponding author:

Dra. Rossana Bernés Flores  
Domicilio: Calle Poveda No. 108  
Fraccionamiento Real Toledo,  
Hidalgo.  
Teléfono: (999)118-35-39.  
Email:

# NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA POR FENOBARBITAL

Toxic Epidermal Necrosis by Phenobarbital

## RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome de Stevens-Johnson es una farmacodermia caracterizada por eritema multiforme vesiculobulboso en piel y mucosas y conjuntivitis purulenta. Es la etapa inicial de la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), inflamación sistémica aguda con necrosis y descamación que compromete piel, mucosas y epitelios. Tiene distribución universal, con incidencia de 0.4 a 2 casos por millón. El 80% es inducido por fármacos; el 15% por anticonvulsivantes.

**Paciente:** Preescolar femenino de 3 años 10 meses de edad, con antecedente de consumo de fenobarbital a 5 mg/kg/di por hiperbilirrubinemia familiar diagnosticada 15 días antes del inicio del cuadro clínico. Inició con fiebre de 39°C, conjuntivitis purulenta, eritema multiforme pruriginoso en cara y extremidades superiores, con progresión hacia el tronco y mucosas conjuntival, oral y genital, con extensión del 85% de la superficie corporal total.

**Resultados:** Recibió tratamiento con fluidoterapia según la fórmula de Parkland para quemaduras, gammaglobulina intravenosa, antibióticos profilácticos y analgesia con infusión de fentanilo. Bioquímicamente con hiponatremia e hipoalbuminemia. No ameritó ventilación mecánica; fue enviada al hospital de quemados de Galveston para continuar su tratamiento.

**Conclusiones:** El paciente con NET debe ser considerado como un gran quemado, otorgando tratamiento con líquidos intravenosos según la superficie corporal total afectada. Es vital su manejo en un centro especializado para pacientes quemados, para mejor pronóstico y calidad de vida del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, gran quemado, fenobarbital, farmacodermia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Stevens-Johnson's syndrome is a drug-induced skin disorder characterized by mucocutaneous diffuse maculopapular rash, and purulent conjunctivitis. It is the initial phase of the Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), an acute, systemic tenderness with necrosis and detachment that involves skin, mucous membrane and epithelium. It has an universal distribution, with incidence of 0.4-2/1'000,000 cases. 80% is an idiosyncratic reaction to drugs; 15% it's because of the use of antiepileptic medication.

**Patient:** A three year old female preschool, with history of consuming 15 days before the event, the dose of 5 mg/kg/day of phenobarbital as a choleric for the diagnose of familiar hyperbilirrubinemia. It began with high-degree fever, purulent conjunctivitis, multiform erythema in the face and upper limbs, with progression to the thorax and conjunctival, oral and genital mucous membrane, affecting 85% of total body surface.

**Results:** Our patient was treated as a burned patient according to Parkland formula, intravenous gamma globulin, antibiotics and fentanyl infusion. At her lab results, she only had hyponatremia and hypoalbuminemia. She didn't required ventilatory support. We resolved to send her to the Galveston Burn Center for an optimal treatment.

**Conclusions:** Patients who suffer of TEN must be considered like burned patients, treated with high doses of intravenous fluid therapy according to the total burned body surface. They must receive attention in an specialized burned patient center, to improve the prognosis and life-quality of the patient.

**KEY WORDS:** Stevens-Johnson's syndrome, Toxic epidermal necrolysis, phenobarbital, drug-induced skin disorder, morbilliform drug eruption.

1.Residente de Dermatología Pediátrica del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

2Médico pediatra, jefe del servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF, Hidalgo.

3Médico dermatólogo, jefa del servicio de Dermatología del Hospital del Niño DIF, Hidalgo.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Stevens-Johnson fue descrito por primera vez en 1922 como una enfermedad febril acompañada de estomatitis, conjuntivitis purulenta y lesiones en la piel de dos niños <sup>1</sup>. Es la etapa inicial de una reacción dérmica más severa: la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), una reacción adversa a medicamentos, muy grave; cuya característica es la respuesta de los linfocitos T citotóxicos y un mecanismo final de apoptosis masiva de queratinocitos epidérmicos con involucro del ligando Fas-Fas y perforinas/granzimas como demuestran estudios experimentales <sup>2,3</sup>.

Tiene distribución universal, afectando a todas las edades y a ambos sexos, con incidencia de 0.4 a 2 casos por millón y se asocia a una mortalidad del 30%; otras bibliografías reportan hasta el 70% <sup>1,2</sup>. Casi todos los casos (80%) son inducidos por fármacos, y el 15% por anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepinas, lamotrigina) (Tabla 1)<sup>1</sup>. El tratamiento consiste en la retirada del fármaco causal y medidas de soporte, gammaglobulina intravenosa y las últimas guías aconsejan evitar el uso de corticosteroides<sup>2</sup>. Son sinónimos de la NET: Síndrome de Lyell o de Broca-Lyell, síndrome del gran quemado y Necrosis aguda diseminada epidérmica tipo 3 <sup>1</sup>.

ANTAGONISTAS PESADOS	DE	METALES	ANTIBIÓTICOS
ANTINEOPLÁSICOS			
ANTIVIRALES			
BARBITÚRICOS			
DIURÉTICOS			
DRUGAS CARDIOVASCULARES			
OTROS			

Tabla 1. Fármacos implicados en el SSJ y la NET (1).

La necrólisis epidérmica tóxica, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y el eritema multiforme constituyen diferentes espectros de una misma enfermedad frecuentemente denominada “síndrome mucocutáneo”;

sin embargo, aún existe confusión nosológica para lograr la correcta distinción entre ellos.

Cuando Lyell describió la NET por primera vez, se refirió a una fase catarral precediendo a la aparición brusca de lesiones eritematosas, vesiculobulbosas, confluentes y dolorosas, inicialmente en la cara y tronco, con posterior extensión hacia las partes acras <sup>2</sup>.

En fases posteriores, aparece la necrosis y el signo de Nikolsky, el cual es característico de esta patología y consiste en el desprendimiento de la epidermis en las zonas ya lesionadas que deja erosiones exudativas; su extensión es uno de los principales factores pronósticos y en base a éste se establece la superficie corporal afectada, que guiará el tratamiento como gran quemado. Las lesiones orales, faríngeas y genitales son dolorosas; y las lesiones oculares conllevan un riesgo elevado de secuelas. Las complicaciones de la insuficiencia cutánea aguda pueden conducir al deceso en el 30-70% de los casos <sup>2</sup>. La NET es la reacción a medicamentos más grave descrita hasta el momento <sup>8</sup>.

En 1993, se publicó una clasificación basada en el tipo de lesiones y el porcentaje de superficie corporal erosionada o erosionable para distinguir entre eritema multiforme menor, SSJ y NET. Lo que distingue clínicamente a cada una de ellas es la morfología de las lesiones y no el número de mucosas afectadas, como se describía antiguamente <sup>4</sup>. Las lesiones características del eritema multiforme mayor o menor son erosiones en mucosas y placas en diana menores de 3 cm, con más de tres anillos concéntricos bien definidos, alguno de ellos es edematoso y pueden o no tener centro ampolloso. La afección de la superficie corporal es menor del 10%. Suele ser recurrente, postinfeccioso, con baja morbilidad y nula mortalidad. El SSJ, también tiene afección a mucosas, pero las lesiones de la piel son máculas color púrpura, con tendencia a la confluencia, de formas irregulares (de ahí el término multiforme), con signo de Nikolsky, de aparición predominantemente en el tronco, sin las lesiones en diana típicas. Los casos infrecuentes en los que sólo aparece el signo de Nikolsky, sin lesiones maculosas, se clasifican como NET <sup>4</sup>.

Ya que la extensión de las lesiones en la superficie corporal afectada es uno de los factores de mayor importancia para el tratamiento y pronóstico, se subdividió a este espectro

en tres grupos: el SSJ con afección de menos del 10% de la superficie corporal y NET con más del 30%. El grupo intermedio, con superficie del 10 al 30% erosionada o erosionable se clasifica como síndrome de superposición SSJ-NET<sup>2</sup>. Recientemente, al tener en cuenta todos los signos y síntomas se han logrado distinguir tres fases (Tabla 2).

Fases	Signos clínicos.
<b>Primera fase (fase aguda)</b>	Fiebre, conjuntivitis, prurito, odinofagia o disfagia, lesiones cutáneas tempranas en tórax. Eritema y erosión de la mucosa oral y genital. En párpados, conjuntivitis purulenta, pseudomembranas (90% de los casos). En algunos casos, manifestaciones respiratorias y gastrointestinales.
<b>Segunda fase</b>	Largas áreas de desprendimiento epidérmico. Signo de Nikolsky positivo. La extensión de las lesiones es un factor pronóstico. Flictenas, zonas de erosión, necrosis.
<b>Tercera fase</b>	Secuelas, signos de hiperpigmentación de la piel, atrofia de las uñas, ojos secos, simblefarón, entropión, lagofthalmos, queratoconjuntivitis, disminución de la agudeza visual, secuelas de lesiones en mucosa oral y esofágica. Insuficiencia exocrina poliglandular y pancreática.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas y su división por fases. (11)

Son diagnósticos diferenciales las enfermedades de la piel que producen descamación extensa, flictenas o pústulas confluentes tales como el síndrome de la piel escaldada estafilocócica, psoriasis pustulosa, pustulosis aguda exanteática, eritema fijo pigmentado, erupción fija medicamentosa generalizada, toxicodermias maculopapulosas, quemaduras de segundo grado y las úlceras por presión<sup>2</sup>.

### Fisiopatología de las lesiones cutáneas y la afección sistémica.

El mecanismo exacto que conduce a la muerte de las células epidérmicas en áreas extensas es poco conocido, sin embargo sobresale principalmente el aspecto inmunológico, predisposición genética por defectos en las diferentes rutas metabólicas con consiguiente acumulación de metabolitos tóxicos<sup>5</sup>. La epidermis es susceptible de sufrir una reacción citotóxica en la que el fármaco o algún metabolito se une a la superficie de membrana de los queratinocitos, opsonizándolos para el ataque celular. Los queratinocitos normales expresan en su superficie el antígeno Fas (CD95), que al unirse al ligando Fas (LFas) desencadena la apoptosis de la célula, y éstas son capaces de inducir la apoptosis de células próximas sensibles al LFas. Esto explica el por qué los pacientes con NET tienen mayor mortalidad

que los pacientes con quemaduras de segundo grado de extensión similar ya que ésta induce la afección epitelial generalizada.

Este efecto se puede detener mediante inmunoglobulinas capaces de bloquear el receptor Fas. (2)

La biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina es necesaria para la confirmación diagnóstica, en ella se encuentra necrosis en la epidermis, avulsionada de la dermis que no muestra signos inflamatorios llamativos. (2,5)

### Tratamiento.

El tratamiento de un paciente con SSJ/NET debe ser multidisciplinario, incluyendo el ingreso temprano a una unidad de quemados, donde se determinará la administración del volumen preciso de líquidos intravenosos de acuerdo a la superficie total afectada, restablecimiento electrolítico, coloides, requerimientos energéticos y ventilación mecánica invasiva o no invasiva. (8)

La administración de inmunomoduladores o inmunoglobulina es controvertida. La mayoría de los estudios que analizan la utilidad de la inmunoglobulina intravenosa para las reacciones severas muestran beneficio, aunque los estudios más recientes ponen en duda su administración. La utilidad de los corticosteroides está siendo sometida a revisión; su uso temprano se ha asociado a disminución de la morbi-mortalidad, pero últimamente su utilidad se ha puesto en duda. (7, 9, 10).

### Pronóstico.

Mientras menor duración tenga la fase de desnudación epidérmica, se espera menor morbilidad y mortalidad (2). La regeneración de la epidermis se produce en 3 semanas, esperando última recuperación en áreas periorificiales y sitios de presión. Las secuelas de la piel más importantes son: cicatrices dérmicas, hiperpigmentación postinflamatoria, nevus eruptivo, fimosis, sinequias vaginales, anoniquia y alopecia. (1)

Las secuelas oculares son las más temidas en edad pediátrica, ya que afectan significativamente la calidad de vida del 35% de los pacientes: ausencia de mucina en las lágrimas, cicatrices corneales, sinequias palpebrales y conjuntivales, queratitis, fotofobia persistente, ardor ocular, simblefarón, triquias, opacidades corneales y

ceguera <sup>1</sup>.

En casos más graves, a nivel del árbol bronquial se ha descrito bronquiolitis obliterante <sup>11</sup>.

Se ha desarrollado un índice pronóstico combinado, el SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis), para evaluar la gravedad de la enfermedad principalmente en adultos, en donde se toman en cuenta siete factores de riesgo de muerte; con un factor de riesgo, la mortalidad es del 3.2%, pero alcanza el 90% al tener cinco o más de éstos (Tabla 3) <sup>6</sup>.

Edad >40 años
Frecuencia cardíaca mayor o igual a 120 por minuto
Neoplasia sólida o hematológica
Superficie corporal descamada igual o mayor al 10%
Urea sérica igual o mayor a 60 mg/dL
Bicarbonato plasmático menor a 20 mEq/L
Glicemia capilar igual o mayor a 255 mg/dL

Tabla 3. SCORTEN. Mortalidad en la Necrólisis Epidérmica Tóxica.

## CASO CLÍNICO

Se describe el caso de un preescolar femenino de 3 años 10 meses de edad, antecedente de sobrepeso, en seguimiento reciente por gastroenterología pediátrica por ictericia, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia familiar (Sx. de Gilbert) por rama paterna y tratamiento con colerético administrado por vía oral (fenobarbital a 5 mg/kg/di) 17 días antes del inicio del padecimiento actual; el cual inició 8 días previos a su ingreso hospitalario con hiperemia conjuntival tratada con esteroide con tobramicina y antihistamínico oftálmicos. 48 horas después se agrega fiebre de hasta 39°C, eritema multiforme en cara con lesiones violáceas con tendencia a confluir, sensación de calor local, que respetan orificios faciales y prurito en manos y pies. Se sospecha de reacción alérgica a los oftensos y se agrega diagnóstico de infección por Parvovirus-B19 (eritema infeccioso) y se maneja por medio externo con macrólido, esteroide y antihistamínicos como tratamiento sintomático. A los cinco días del inicio de la sintomatología, las lesiones cambian a color rojo vino, algunas se flictenizan y se

impetiginizan las localizadas en la base de la nariz.

A su ingreso a sala de Urgencias (Fig. 1), se recibe en buen estado general, irritable, con dolor en manos, lesiones que se extienden en la cara, mucosa oral, cuero cabelludo, cuello, tórax anterior y posterior, genitales externos, miembros torácicos y pélvicos y ambas manos y pies; hiperemia conjuntival y exudado purulento, costras meliséricas en la base de la nariz. Manos y pies con aumento discreto de volumen y signo de Nikolsky positivo. Se calcula afección de más del 85% de la superficie corporal total, con sospecha inmediata por las características de las lesiones y la superficie afectada de necrólisis epidérmica tóxica. Fue valorada por infectología, dermatología, oftalmología e inmunología pediátricas y se ingresa a hospitalización con técnica de aislamiento protector.



Fig. 1. Paciente a su llegada a urgencias, 8 días después del inicio de la sintomatología (Fase I).

Sus pruebas bioquímicas a su ingreso reportaban hiponatremia leve (133 mg/dL), hiperbilirrubinemia no significativa (bilirrubina directa 1.17 mg/dL e indirecta 1.72 mg/dL, total 2.89 mg/dL), transaminasemia (ALT 64 U/L, AST 70 U/L), hipoalbuminemia leve (3.33 g/dL) y velocidad de sedimentación globular discretamente acelerada (33 mm/seg).

Ya que se anticipó tratamiento intrahospitalario prolongado y los sitios de punción estaban muy limitados por la gran diseminación de las lesiones, se aseguró una vía de acceso venoso central colocada en quirófano por un especialista en cirugía pediátrica.

Inicialmente, ya que las lesiones orales impedían la ingestión de sólidos, se prescribe dieta líquida,

posteriormente ajustada con un licuado que cubriera sus necesidades energéticas; soluciones a requerimientos altos según la fórmula de Parkland de acuerdo a la superficie corporal total afectada, antibióticoterapia con clindamicina por las características de las lesiones orales y faciales e inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg. El tratamiento dermatológico consistió en fomentos de sulfato de cobre, cubiertas con una tela tipo muselina de tejido fino de algodón (organdí/organza) vaselinadas, para evitar aumento del trauma local y disminuir pérdidas insensibles. Al momento de la valoración integral, el daño oftalmológico tenía limitación local a conjuntiva, por lo que se mantuvo la lubricación con hipromelosa y se prescribió dosis antiinflamatoria de glucocorticoide tópico durante 10 días.

A las 48 horas de su ingreso (Fig. 2-4), se evidencia la necrólisis y desprendimiento de la epidermis a lo largo de toda la zona afectada, siendo los síntomas principales la fiebre (entre 38 y 39°C) y el dolor; por lo que fue necesaria la infusión con fentanilo a 3 mcg/kg/hr. Cabe mencionar que, tanto el estado de ánimo, las funciones neurológicas, ventilatorias, cardiovasculares y renales de la paciente eran buenas. Nunca ameritó soporte ventilatorio, diuréticos ni apoyo vasopresor.

Se procuró mantener la temperatura corporal entre 37 y 38°C, con balances hídricos neutros y uresis mayor de 1 ml/kg/hr.

Por medio de una asociación especializada en la atención para niños quemados, se contactó a la Unidad para Pacientes Quemados en Galveston, Texas, garantizando el traslado aéreo de la paciente y sus familiares menos de 96 horas posteriores a su primer contacto en Urgencias. El tratamiento en un centro especializado para pacientes quemados es vital para el pronóstico y recuperación de todos los pacientes.



Fig 2. 48 horas después de su ingreso.



Fig. 3. Se respetan párpados. Afcción de más del 85% de la superficie corporal total.



Fig. 4. Erosión de las lesiones en la fase II de la NET.

## DISCUSIÓN

Nuestra paciente fue recibida en la transición entre la fase I y II de la NET, con las lesiones características, extensión de más del 30% de la superficie corporal, afcción de tres mucosas, necrosis epidérmica y signo de Nikolsky positivo. Como factor de riesgo, el consumo de múltiples fármacos, entre antibióticos, antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos y antihistamínicos, pero principalmente el fenobarbital administrado como colerético para el síndrome de hiperbilirrubinemia familiar. Todo paciente tratado con antibióticos o anticonvulsivantes (Tabla 1) debe tener seguimiento y vigilancia periódica y estrecha, así como adiestramiento de los padres o tutores sobre cualquier posible efecto adverso y la manera más apropiada de actuar ante estos.

Al inicio de la sintomatología, el médico externo sospechó de eritema infeccioso y reacción alérgica a los medicamentos administrados previamente, siendo

ambos diagnósticos diferenciales de esta patología. Hubo retraso en el envío para atención de segundo nivel y la prescripción de medicamentos sin una justificación real fundada en la literatura.

Fue de vital importancia la sospecha clínica inicial y el manejo multidisciplinario para brindar una atención integral de calidad y garantizar la estabilidad sistémica, así como para evitar secuelas a largo plazo como la queratoconjuntivitis o estenosis bronquial. Cada especialista se enfocó en un área determinada, siendo el pediatra el líder del manejo e intervenciones. Esto demuestra la importancia de la formación de todos los médicos pediatras en cuanto a la dermatología y el dominio de las reacciones adversas a los medicamentos que son de prescripción habitual.

Todo Hospital con atención a pacientes pediátricos debe tener convenios directos con organizaciones especializadas que permitan agilizar un tratamiento de alta calidad en un tercer nivel de atención de las patologías que así lo requieren, para disminuir la morbi-mortalidad infantil y garantizar un desarrollo óptimo y funcional de los niños para su vida adulta.

## CONCLUSIÓN

Pocas farmacodermias suponen riesgo vital y de secuelas importantes. En los pacientes con NET, la sobrevida depende de la extensión de las lesiones en la piel, teniendo mayor riesgo de morbi-mortalidad cuando éstas abarcan más del 30% de la superficie corporal. Los adultos tienen mayor mortalidad, pero los niños tienen mayor riesgo de secuelas importantes a largo plazo <sup>11</sup>.

Los clínicos debemos evaluar cuidadosamente todas las reacciones adversas cutáneas, proscribiendo el uso del agente etiológico.

Aunque en fases iniciales puede ser difícil distinguir entre el SSJ y la NET, ante la sospecha diagnóstica debe considerarse al paciente como un enfermo grave. El pediatra bien entrenado debe ser capaz de reconocer la enfermedad desde las fases iniciales, teniendo como evidencia los medicamentos administrados al paciente. Ya que esta enfermedad tiene afección multisistémica, el tratamiento debe ser multidisciplinario.

El paciente con NET debe ser considerado como gran quemado, por lo tanto, el tratamiento debe mantener un esquema de rehidratación con líquidos altos según los esquemas clásicos de reanimación hídrica (Parkland, Galveston), mantenimiento de los balances hídricos neutros, uresis media horaria mayor a 1 ml/kg/hr y la temperatura corporal lo más cercano a los 38°C, con técnica de aislamiento protector. Los antibióticos sólo estarán indicados cuando exista evidencia fundada de sobreinfección bacteriana corroborada con la biometría hemática y reactantes de fase aguda.

La inmunoglobulina intravenosa es de las nuevas terapéuticas más aceptadas para detener la reacción apoptótica en cadena de las células epiteliales mediada por los receptores Fas. La literatura recomienda una dosis total de 3 g/kg (o 1 g/kg/di, durante 3 días consecutivos), logrando detener el desprendimiento cutáneo en el 90% de los pacientes, con sobrevida del 88% <sup>5</sup>.

Todos los Hospitales potencialmente habilitados para recibir y abordar pacientes graves, deben tener estrecha relación con asociaciones que faciliten el traslado para la atención especializada de cada uno de ellos en un tercer nivel de atención, para garantizar un mejor pronóstico y evitar el riesgo de secuelas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Melloni Magnelli L, Padrón Flores A, et al. Necrólisis epidérmica tóxica inducida por fármacos: Caso clínico. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2008 Dic: 305-312.
2. García I, Roujeau JC, Cruces M. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91:541-551.
3. Pereira F, Mudjil A, Rosmarin D. Toxic epidermal necrolysis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2007 Feb, Vol.56(2): 181-200.
4. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R, Shear N, Naldi L, Roujeau J. A clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993, 129:92-6.
5. Magaña G. Guía de dermatología pediátrica. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana. México 2012. 17:274-277.
6. Bastuji-Garin S, Bertocchi M, Roujeau JC, et al. SCORTEN: a severity of illness score for toxic epidermal

necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115-149-153.

7.Worswick S, Cotliar J. Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of treatment options. *Dermatol Ther.* 2011. Mar-Apr;24(2): 207-18.

8.Gerull R, NELLE M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis: a review. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1521-32.

9.Suran L. The management of toxic epidermal necrolysis. *Aus Jour Dermatol.* Aug 2012. Vol.53:3. 165-171.

10.Mukasa Y, Craven N. Management of toxic epidermal necrolysis and related syndromes. *Postgrad Med J.* 2008;84:60-5

11.Sotelo N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Gaceta Médica de México.* 2012; 148.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Proptosis como presentación inicial de estesioneurolblastoma infantil a propósito de un caso y revisión de literatura

Proptosis as an initial presentation of childhood estesioneurolblastoma about a case and literature review

Barrón-Onofre Martha Sarahí<sup>1</sup>,  
Bochm-Silva Edgar<sup>1</sup>, Campillo-  
Ibarra Jasabna Maluk<sup>1</sup>, Castro-  
Ramírez Néstor Daniel<sup>1</sup>,  
Cordero-Buendía Adriana  
Angélica<sup>1</sup>, Esparza-Miranda  
Luis Ángel<sup>1</sup>, Espinoza-Tapia  
Daniela<sup>1</sup>, Gamboa-Torres Ma.  
Claudeth Adilene<sup>1</sup>, Martínez-  
Almendarez Nayeli Deyanira<sup>1</sup>,  
Melgosa-Peña Marina<sup>1</sup>,  
Tovias-Juárez Fernando<sup>1</sup>,  
Alejo-González Francisco<sup>1</sup>,  
Domínguez-Salgado Luis  
Andrés<sup>1</sup>

Corresponding author:

Edgar Bochm-Silva

Domicilio: Av Venustiano  
Carranza 2405, Lomas los Filtros,  
codigo postal 78210 San Luis,  
S.L.P. San Luis Potosí, SLP.  
Email: bochm\_113@hotmail.com

## RESUMEN

El estesioneurolblastoma es un tumor maligno poco frecuente ubicado en la región olfatoria, más específicamente en la cavidad nasal y parte anterior de la base del cráneo. Su prevalencia es en la edad adulta en el género masculino, principalmente en la segunda y quinta década de la vida. El pronóstico es favorable; sin embargo, las tasas de metástasis siguen siendo relativamente altas. Una combinación de cirugía y radioterapia parece ser el enfoque óptimo para el tratamiento. El papel exacto de la quimioterapia en los protocolos de tratamiento aún no está claro. El papel de la disección electiva del cuello no está claro. En este artículo se describe un caso poco frecuente de estesioneurolblastoma en un paciente femenino en edad pediátrica abordada de manera tardía, dándole manejo farmacológico y quirúrgico con una evolución desfavorable.

**PALABRAS CLAVE:** Estesioneurolblastoma olfatorio, Pronóstico, Neoplasias.

## ABSTRACT

Esthesioneurolblastoma is a rare malignant tumor located in the olfactory region, more specifically in the nasal cavity and anterior part of the skull base. Its prevalence is in adulthood in the male gender, mainly in the second and fifth decade of life. The prognosis is favorable; however, metastasis rates remain relatively high. A combination of surgery and radiotherapy seems to be the optimal approach to treatment. The exact role of chemotherapy in treatment protocols is still unclear. The role of elective neck dissection is unclear. This article describes a rare case of esthesioneurolblastoma in a female patient of pediatric age approached late, giving pharmacological and surgical management with an unfavorable evolution.

**KEYWORDS:** Olfactory Esthesioneurolblastoma, Prognosis, Neoplasms.

<sup>1</sup> Estudiantes de Medicina Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Venustiano Carranza 2405. Los Filtros. CP 78210. San Luis Potosí, SLP

## INTRODUCCIÓN

El estesieneuroblastoma o neuroblastoma olfatorio (ENB) es un tumor poco frecuente del epitelio olfatorio. Aproximadamente 1000 casos han sido descritos en la literatura desde la descripción original en 1924(1), lo cual revela un total de 3% del total de los tumores intranasales. Suele aparecer en adultos y es rara su presentación en infantes.

La incidencia del tumor es de 0.4-1/1,000,000 por año y el diagnóstico podría ocurrir a cualquier edad, con un pico de incidencia en la segunda y quinta década de vida(2). Parece que hay una preponderancia masculina (1.5:1). La etapa más frecuente de presentación pediátrica es en la adolescencia. Los síntomas más comunes del ENB son obstrucción nasal, epistaxis recurrente y dolor de cabeza. Los pacientes con tumores extensos pueden tener síntomas orbitarios como proptosis, diplopía y epifora además la invasión del seno paranasal puede presentarse con dolor facial, edema y epistaxis recurrente.

Debido a que la mayoría de los síntomas son similares a los de la enfermedad nasal benigna, el ENB a menudo se pasa por alto en sus primeras etapas y no se diagnostica hasta que alcanza las etapas avanzadas(1,3,4,5).

El objetivo de esta revisión es el contrastar los nuevos métodos empleados tanto para el diagnóstico como para tratamiento y el abordaje correcto en este tipo de pacientes.

## REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 13 años de edad, originaria y residente de Tamazunchale, San Luís Potosí; acude al servicio de urgencias del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto el día 27 de octubre de 2016. Antecedentes personales patológicos y heredofamiliares no relevantes. Es valorada por el servicio de oftalmología, refiriendo cefalea hemicraneana izquierda y proptosis ipsilateral gradual desde tres semanas previas a la admisión, además de dolor facial y visión borrosa izquierda, vómito y epistaxis.

Llega referida del Hospital General de Ciudad Valles, San Luís Potosí, por probable hemangioma cavernoso izquierdo. A su ingreso a urgencias la paciente está orientada, cooperadora y con buen estado de coloración e hidratación. La valoración oftalmológica reveló en el lado afectado movimientos oculares y agudeza visual

disminuidos, nervio óptico pálido, excavación de 40 a 50% y mácula normal; los signos vitales fueron normales. El resto de la exploración física incluyó circunferencia cefálica, tiroides, hígado y bazo sin datos patológicos. Los resultados de los estudios de laboratorio se muestran a continuación: neutrófilos 12.73 %, RDW 15.2 %, VPM 5.64 fl, tiempo de protrombina 11.0 segundos, INR 1.0 segundos, pool 11.0 segundos, BUN 5.0 mg/dl, urea 10.7 mg/d. Los demás laboratorios se encuentran dentro de los intervalos de referencia normales.

Se le realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo y macizo facial el día 31 de octubre de 2016 (figura 1 y 2) donde se identificó lesión tumoral, lobulada, con componente en fosa anterior izquierda que presentaba erosión ósea en lámina cribosa, hueso esfenoides, clinoides anterior izquierda, crista galli, pared medial y piso de órbita izquierda, además de afección en pared medial y posterior del seno maxilar ipsilateral. La lesión es directamente hiperdensa con refuerzo heterogéneo y presencia de vasculatura intralesional. Presenta extensión en órbita y maxilar izquierdo, condicionando exoftalmia y cambios en la grasa extraconal. De acuerdo a los hallazgos descritos se consideró el probable diagnóstico de tumor de senos paranasales a determinar un probable adenocarcinoma de dicho sitio o un estesieneuroblastoma, por lo que se decidió la toma de biopsia.



Figura 1: Tomografía computarizada corte axial. Se observa tumor que realza con medio de contraste ocupando la órbita, fosa nasal izquierda y celdillas etmoidales además del seno esfenoidal ipsilateral, condicionando proptosis ocular izquierda.

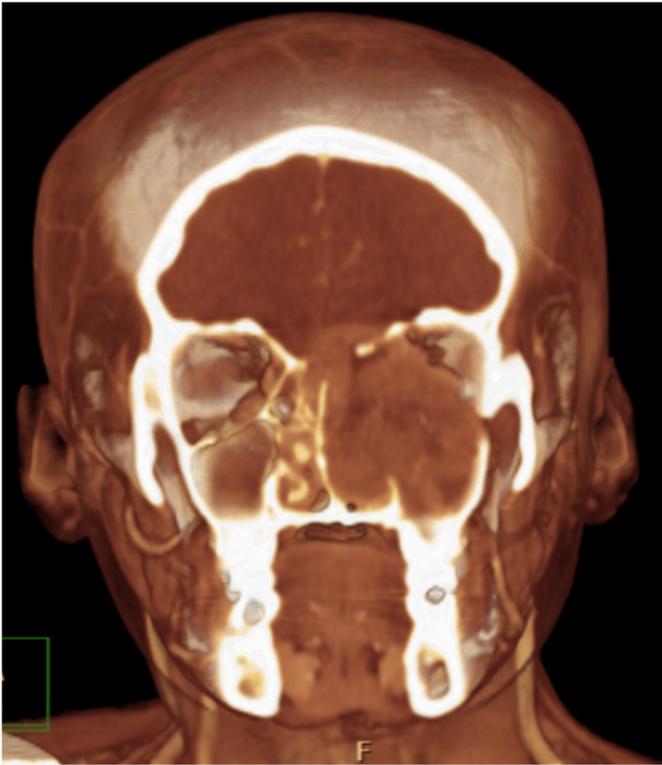


Figura 2: Tomografía computarizada con reconstrucción 3D en corte coronal. Extensión de la tumoración hacia región intracraneana con destrucción del piso anterior de la órbita, desplazamiento del septum nasal a la derecha, destrucción medial e inferior de la órbita y compromiso del seno maxilar izquierdo.

En el informe anatomopatológico del día 31 de octubre de 2016 (biopsia de senos paranasales) se reciben tres fragmentos tisulares que miden 0.3 x 0.3 x 0.3 cm de forma irregular, café orisáceos incluidos totalmente en una cápsula. En la biopsia se observó una neoplasia de células pequeñas, redondas y azules (figura 3, 4 y 5). Es reportado como un probable estesioneuroblastoma, y se consideró por parte de anatomía patológica realizar estudio de inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico presuntivo.

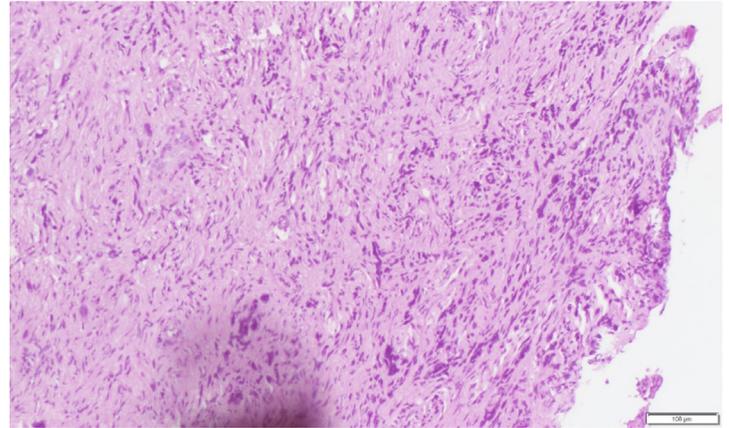
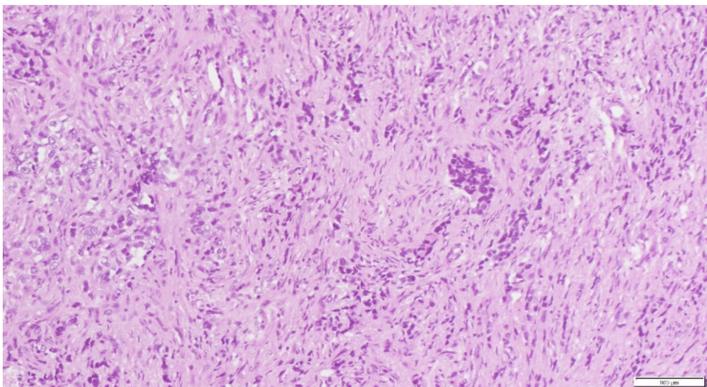


Figura 3 y 4: Fotomicrografía a 10x. Se observan células neoplásicas infiltrando el estroma, en forma de nidos y filas, con marcado pleomorfismo y formación de rosetas escasas.

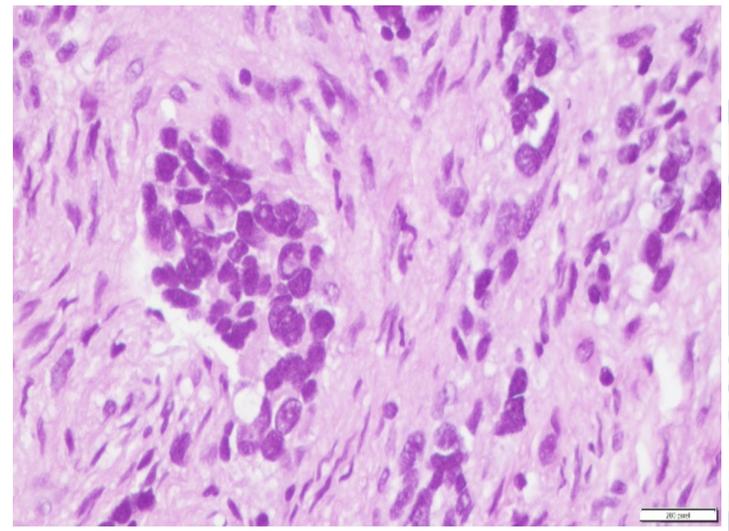


Figura 5: Fotomicrografía a 40X. Se observa el marcado pleomorfismo y detalle de la cromatina granular, así como la infiltración al estroma por células dispersas.

Los resultados de inmunohistoquímica del día 14 de noviembre de 2016 (figura 6 y 7) revelaron los siguientes hallazgos (tabla 1).

Anticuerpo	Clona/Marca	Resultado
CD99	CCD99/B5, BioSB	Positivo +
Sinaptofisina	MRQ-40, Cell Marque	Positivo ++
Cromogranina-A	PHE5, Lab Vision	Positivo ++

Tabla 1: Resultados de inmunohistoquímica.

En base a estos resultados y a los estudios previos se realizó el diagnóstico de estesioneuroblastoma HYAMS

grado II.

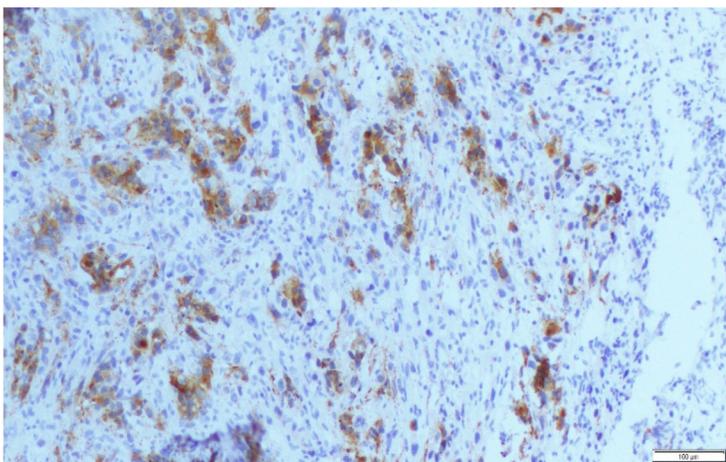
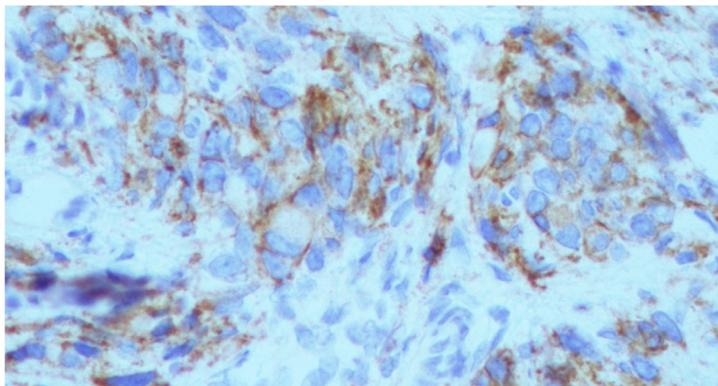


Figura 6 y 7: Inmunorreacción positiva citoplasmática para CD56 y sinaptofisina, característica de estesioblastoma.

El día 30 de noviembre de 2016 la paciente inició manejo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida sin cambios evidentes tras recibir cuatro ciclos. Se le realizó un gammagrama óseo de control en noviembre de 2016 que mostró persistencia y progresión de la enfermedad ósea metastásica en múltiples sitios: zonas de hipercaptación costal, tibia derecha y peroné izquierdo.

El día 14 de febrero y 4 de abril de 2017 se realizaron estudios por Imagen de Resonancia Magnética (IRM) de cráneo con contraste, cuyo reporte señaló que ya no había compromiso intracraneal por la lesión ya descrita, motivo por el cual se decidió llevar a cabo la resección.

La resección quirúrgica del tumor nasal se realizó el día 7 de abril de 2017 posterior a la quimioterapia neoadyuvante y vigilancia intrahospitalaria por tres días previos, llevándose a cabo sin complicaciones.

Se le realizó estudio de inmunohistoquímica, post-resección, el día 22 de junio de 2017 con los siguientes

hallazgos (tabla 2). Se reportó como estesioblastoma residual del 30% aproximadamente, positivo a inmunorreacción del CD56 y sinaptofisina.

Anticuerpo	Clona/Marca	Resultado
Vimentina	V9, Biocare	Positivo en patrón reactivo
Antígeno Epitelial	E29, Dako	Negativo
Desmina	D33, Biocare	Negativo
CD99	CCD99/B5, BioSB	Negativo
S-100	Policlonal, Biocare	Negativo
CD56	123C3, D5, BioSB	Positivo
SOX-10	BSB-62, BioSB	No valorable
Miogenina	F5D, Dako	Positivo focal
CD34	QB End10, Dako	Negativo
MYO-D1	5.8, Dako	Negativo
Sinaptofisina	MRQ-40, Cell Marque	Positivo

Tabla 2: Resultados de inmunohistoquímica post-resección.

La paciente recibió radioterapia post-quirúrgica, mostrando una tórpida evolución sin mejoría clínica demostrable. Además, el día 5 de septiembre de 2017 se reinició quimioterapia con el esquema mencionado anteriormente, que se continuó hasta el día 5 de diciembre del mismo año.

El día 30 de noviembre de 2017 se realizó una Tomografía por Emisión de Positrones sugerente de metástasis extraaxiales (meninges) así como actividad tumoral en sitio primario y en hemisferio cerebral derecho.

El día 1 de diciembre de 2017 se realiza IRM de cráneo simple mostrando los siguientes hallazgos (figura 8 y 9). Posteriormente se revisó dicha IRM que mostró una lesión ocupativa en el hemisferio derecho en la región temporoparietal y frontal, así como en la línea media interhemisférica que desplaza la línea media. La paciente presentó un cuadro de cráneo hipertensivo.

El día 6 de diciembre de 2017 se solicitó biopsia transnasal, sin embargo, el servicio de oncología pediátrica habló con los familiares sobre mal pronóstico y se comentó con cuidados paliativos el egreso por máximo beneficio. Los familiares aceptaron esta opción y se consideró que no era conveniente más manejo

oncológico ya que había recibido manejo de primera y segunda línea y se encontraba con importante enfermedad local y metastásica, así como con un marcado déficit neurológico.

Finalmente, la paciente falleció en 2018.

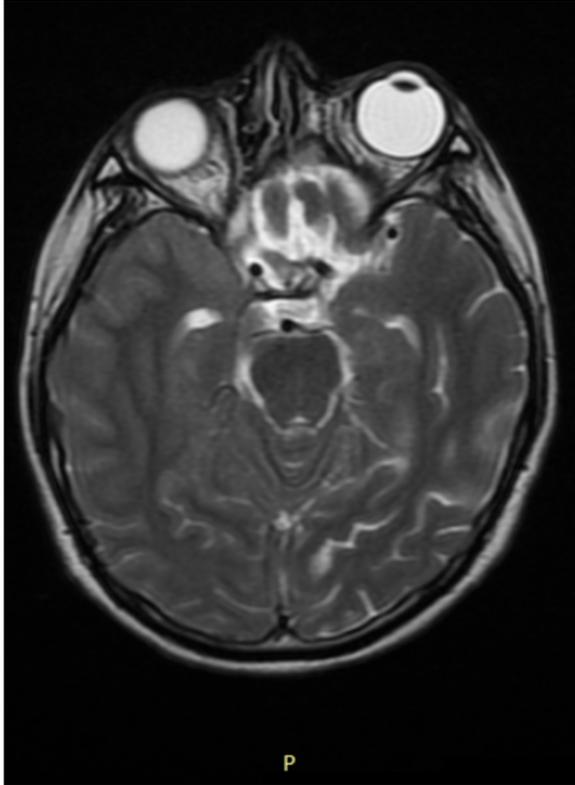


Figura 8: Imagen por Resonancia Magnética axial potenciada en T2. Estado postquirúrgico a nivel de las órbitas donde no hay evidencia de neoplasia conocida.

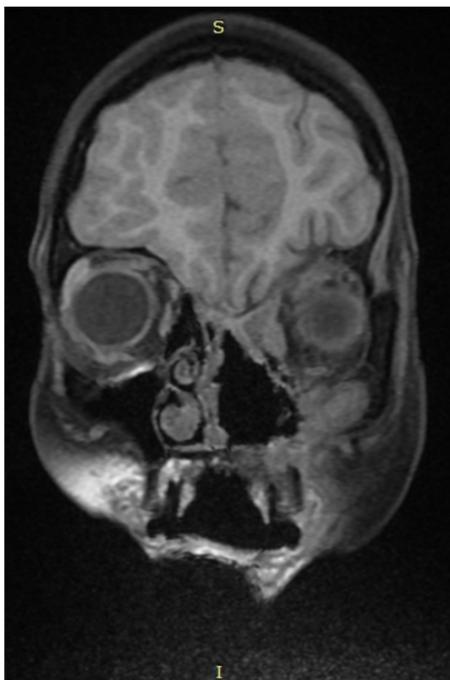


Figura 9: Imagen por Resonancia Magnética coronal potenciada en T1 con saturación grasa. Se observan cambios quirúrgicos en fosa nasal izquierda con ausencia de cornete. El seno maxilar izquierdo se encuentra ocupado por posible tejido inflamatorio al igual que en celdillas etmoidales ipsilaterales.

## DISCUSIÓN.

Para conocer más acerca de nuestro caso clínico y de sus implicaciones, revisamos la literatura, buscando en diferentes bases de datos bajo los términos MeSH Esthesioneuroblastoma, Olfactory neuroblastoma, Child, and Children, donde se evaluaron tanto artículos originales como de revisión con el fin de tener un panorama más amplio de la patología con especial atención al diagnóstico, manejo y pronóstico.

El neuroblastoma olfatorio o esthesioneuroblastoma (ENB) es un cáncer poco común, neuroectodérmico que emerge del epitelio olfatorio. Fue descrito por primera vez en 1924 por Berger y colaboradores (6).

Tiene una incidencia de 0.01-0.04 casos por 100'000 habitantes por año (2,7) y una prevalencia de 3-6% de todos los cánceres de la cavidad nasal y senos paranasales (6,8). En los niños (<15 años), el esthesioneuroblastoma es el cáncer más común de la cavidad nasal, con una tasa de 28% de casos, según Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Su distribución es igual en ambos sexos, aunque estudios demuestran un peor pronóstico en hombres que en mujeres tras 10 años de supervivencia (7); aparece en cualquier raza y suele afectar a un amplio rango de edad, en la que algunos autores mencionan una presentación unimodal entre los 43-64 años (con un pico a los 54 años), y otros apoyan una presentación bimodal con mayores frecuencias de aparición en la segunda y en la sexta décadas de vida (6).

Nuestra paciente con 13 años de edad al momento del diagnóstico entra en el rango de presentación infantil y durante el primer pico de frecuencia tomando en cuenta la presentación bimodal.

La presentación clásica es una masa senonasal polipoide que puede mostrar grados de ulceración y granulación tisular, friabilidad, destrucción y extensión hacia la órbita y cerebro. Las células neuroepiteliales de la membrana olfatoria suelen ser el sitio más común de origen del ENB. A la microscopia de luz, se visualizan células pequeñas, azules, redondas con crecimiento lobulado, con un núcleo pequeño hipercromático en aspecto de

“sal y pimienta” o con un nucléolo pequeño. Hyam et al desarrollaron un esquema para graduar el ENB con base a sus características histológicas; para ello tomaron en cuenta el patrón de crecimiento, la cantidad de estroma neurofibrilar, frecuencia de aparición de las rosetas, actividad mitótica, presencia de necrosis y el grado de atipia celular(9,10). (Ver tabla 3). Una característica es la presencia de pseudorosetas de Homer-Wright en más del 30% de los casos, y rosetas de Flexner-Wintersteiner en un 5% de los casos, y que además estas últimas han sido asociadas con HYAMS de alto grado; las pseudorosetas y rosetas están formadas por material neurofibrilar (neurópilos). Su estroma es hialino con abundante vascularización en forma plexiforme o glomeruloide(9). Según el sistema de HYAMS, HYAMS 1 y 2 se clasifican como ENB de bajo grado y HYAMS 3 y 4 como ENB de alto grado(11).

GRADO HYAMS	PLEOMORFISMO	MATRIZ NEUROFIBRILAR	ROSETAS	MITOSIS	NECROSIS	CALCIFICACIÓN
I	Ausente	Abundante	Homer-Wright	Ausente	Ausente	Variable
II	Presente	Presente	Homer-Wright	Presente	Ausente	Variable
III	Abundante	Presente	Flexner-Wintersteiner	Abundante	Presente	Ausente
IV	Marcada	Presente	Flexner-Wintersteiner	Marcada	Abundante	Ausente

Tabla 3. Escala de Hyams para gradificación histológica de enb. modificada de(10). agregar sobrevida

En la inmunohistoquímica, esta neoplasia suele ser positiva para Enolasa Específica Neuronal (EEN), sinaptofisina, cromogranina-A, CD56 y CD57 (Leu-7). Se requiere al menos de sinaptofisina y cromogranina-A positivas para el diagnóstico de ENB(9,12).

El diagnóstico histopatológico de la paciente mostró resultados que coinciden con un Estesioblastoma HYAMS grado II; con estudios de inmunohistoquímica positivos para CD99, sinaptofisina y cromogranina-A.

El síntoma más común (70%) en el neuroblastoma olfatorio es la obstrucción nasal y se debe a la presencia de una masa polipoide en la parte alta de la cavidad nasal, la cual se encuentra presente en el 87% de los pacientes(13).

Los signos y síntomas se clasifican según su lugar de aparición y se deben a la invasión de estructuras adyacentes (ver tabla 4).

Debido a que los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos, el diagnóstico puede retrasarse de 6 meses a 1 año aproximadamente, dependiendo de la experiencia clínica y del centro de atención hospitalaria(10,14).

Debido a la falta de recursos, la paciente acudió con una sintomatología avanzada de la enfermedad, inclusive con probable afección multisistémica.

HALLAZGOS POR REGIÓN	CLÍNICA
Nasales	Obstrucción (70%, por lo general unilateral y del lado izquierdo, principalmente), epistaxis (46%), descarga nasal, pólipos unilaterales, anosmia (23%).
Neurológicos	Cefalea, náusea, vómito, síncope (4%), otalgia.
Faciales	Tumoraciones, dolor (21%), anestesia, trismus.
Oftalmológicos	Proptosis (7-21%), parálisis de movimientos extraoculares, epifora (9%), diplopía (4-8%), ceguera.
Bucales	Cierre-apertura bucal, anestesia ante extracción dental, ulceración.
Cervicales	Masa.

Tabla 4. Principales hallazgos regionales en la clínica del ENB(13)

Kadish propuso una clasificación para estadificar al ENB según su localización anatómica (ver tabla 5); esta ha resultado ser especialmente útil, pues se relaciona con el pronóstico(6).

ESTADIO KADISH	DEFINICIÓN
A	Confinado a la cavidad nasal
B	Involucro de la cavidad nasal y de 1 ó más senos paranasales.
C	Extensión más allá de la cavidad nasal o de los senos paranasales.
D	Metástasis regional a nódulos linfáticos (cervicales) o distal (cerebro o médula espinal).

Tabla 5. Estadios Kadish.

Las metástasis pueden ocurrir en el 10-30% de los casos, presente en nuestro caso, y esto tiene implicación clínica, pues son impedimentos para el control de la enfermedad a largo plazo, y generalmente se presentan en forma tardía. El tumor suele invadir nariz y senos paranasales a través de la placa cribiforme para infiltrar la duramadre y el cerebro. Su diseminación puede ser hematogena o locoregional. Las metástasis distales incluyen cerebro, pulmones y hueso(6,7,15).

Algunos pacientes llegan a presentar síndromes paraneoplásicos como síndrome de Cushing, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (dando como resultado hiponatremia), hipercalcemia y algunos síndromes neurológicos(9).

Para el diagnóstico es necesaria la realización de una

tomografía computarizada (TC), la cual suele demostrar una lesión polipoide en el receso olfatorio de la cavidad nasal, con un epicentro unilateral, remodelado óseo amplificado asimétrico y extensión a la placa cribiforme. Estos hallazgos muestran una sensibilidad de 100% y especificidad del 75%. Debido a que el ENB es una entidad maligna es necesario diferenciarlo de un pólipo benigno, por lo que el segundo estudio que se recomienda antes de una cirugía suele ser una resonancia magnética (RM). La serie T2 de RM diferencia tumores de enfermedad inflamatoria de senos paranasales; así como la diseminación del ENB mostrada con una hiperintensidad con atrapamiento de líquido en los senos paranasales. El plano coronal es el corte más útil, pues muestra el involucro y extensión del receso olfatorio(16,17).

El estudio Tomografía por Emisión de Positrones con Tomografía computarizada (PET/CT) es útil para mostrar metástasis y elegir el mejor régimen de quimioterapia (QT). El uso de los medios de contraste F-18 fluorodesoxiglucosa (F-18 FDG) y C-11 Colina (C-11 CHO, por su nombre en inglés) en PET/CT permite detectar células tumorales del tejido sano debido a que su metabolismo lleva a una mayor captación del medio, lo que da como resultado una mayor intensidad(18).

En nuestro caso, el abordaje radiológico fue el recomendado por la literatura, lo que permitió el manejo quirúrgico. Posteriormente, se realizó una PET/CT, el cual mostró presencia de metástasis.

En el diagnóstico diferencial se requiere de estudios anatomopatológicos. Entre los diagnósticos se encuentran el sarcoma de Ewing, poliposis senonasal, angiofibroma juvenil, plasmacitoma solitario, carcinoma nasal y paranasal de células escamosas, carcinoma neuroendócrino, carcinoma senonasal indiferenciado, rhabdomyosarcoma embrionario, linfoma no-Hodgkin, melanoma maligno, cáncer con sitio primario desconocido(9).

La piedra angular para el manejo del ENB es la resección quirúrgica completa, aunque en casos de resección parcial y con presencia de metástasis es necesaria la radioterapia (RT) y/o QT, dependiendo del paciente. Aquí, los estudios radiológicos como TC e IRM preoperatorios son muy importantes para determinar la extensión de la neoplasia y obtener los márgenes quirúrgicos. Cualquier estructura involucrada al tumor o adyacente a los márgenes positivos de mucosa deberá ser removida.

Tras la cirugía es necesaria una TC para evaluar la presencia de sangrado o pneumoencefalo, una IRM tras 2 días postoperatorios para analizar la extensión de la resección, una endoscopia nasal tras 15 días de la cirugía para confirmar la integridad de la base del cráneo, así como una PET/CT para percatarse de haber resecado metástasis. Se debe realizar drenaje lumbar de rutina tras 36-48 horas post-cirugía y administrar antibióticos intravenosos durante la estancia hospitalaria. La RT puede iniciarse después de 3 semanas de la cirugía y la QT también se añade tras la resección(10).

Las complicaciones postoperatorias ocurren en 15-29% de los pacientes(13) y suelen categorizarse en(10):

### Complicaciones tempranas:

- Vasculares: Epistaxis, hemorragia intracraneal, evento vascular cerebral y crisis hipertensiva.
- Orbitarias: Epífora, hematoma retrobulbar, oftalmoplejía, diplopía y ceguera.
- Intracraneales: Pneumocéfalo, fuga de líquido cefalorraquídeo, meningitis y absceso intracraneal.
- Neurológicas: Parálisis de nervios craneales, epilepsia y anosmia.
- Sistémicas

### Complicaciones tardías:

- Costras nasales persistentes.
- Rinosinusitis crónica iatrogénica.
- Mucocele.

La paciente no presentó complicaciones tras la cirugía. El pronóstico depende del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. Por lo regular el tratamiento requiere cirugía, radioterapia y quimioterapia (ver tabla 6).

Factores de mal pronóstico incluyen edad (>50 años), ser del sexo femenino, la recurrencia del tumor y de metástasis(13).

KADISH	TRATAMIENTO	SOBREVIDA A 5 AÑOS	SOBREVIDA A 10 AÑOS.
A	Cirugía + Radioterapia	86.3%	67.2%
B	Cirugía + Radioterapia (+ Quimioterapia)	89.6%	82.7%
C	Quimioterapia + Cirugía + Radioterapia.	81.8%	61.5%
D	Quimioterapia + Cirugía + Radioterapia.	60%	29.5%

Tabla 6. Manejo de ENB según estadificación Kadish y sobrevida a 5 y 10 años(14).

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos con base a la patología de la paciente y la revisión de literatura confirman que la progresión de la enfermedad y su agresividad en la población infantil es exponencialmente mayor que en pacientes adultos con la misma afección a pesar del tratamiento administrado, sin mencionar que el diagnóstico oportuno es poco frecuente ya que suele confundirse con múltiples enfermedades de sintomatología similar, pero de diferente etiología. A causa de su baja incidencia en población infantil, no se ha determinado un estudio específico para un diagnóstico temprano que nos pueda aportar mayor beneficio en la detección y tratamiento de dicha enfermedad. Se espera que haya una mejor progresión con las nuevas tecnologías de tratamiento y una disminución en las complicaciones asociadas.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los familiares de la paciente por la información otorgada, a los doctores del servicio de patología Dr. Cuauhtémoc Oros Ovalle y a la Dra. Karen Selene Abonce Villagómez por su apoyo con las microfotografías y diagnóstico histopatológico y finalmente al servicio de radiología del Hospital Central Ignacio Morones Prieto especialmente al neuroradiólogo Jorge Guillermo Reyes Vaca por su aportación en la interpretación de los estudios de gabinete.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar M, Fallon RJ, Hill JS, Davis MM. Esthesioneuroblastoma in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(6):482-487.
2. Bisogno G, Soloni P, Conte M, Podda M, Ferrari A, Garaventa A, et al. Esthesioneuroblastoma in pediatric and adolescent age. A report from the TREP project in cooperation with the Italian Neuroblastoma and Soft Tissue Sarcoma Committees. *BMC Cancer.* 2012;12:117.
3. Ghaffar S, Salahuddin I. Olfactory neuroblastoma: A case report and review of the literature. *2005;84(3):150-152.*
4. Padmanabhan MY, Pandey RK, Kumar A, Tandon V. Oral & Maxillofacial Manifestations In Pediatric Esthesioneuroblastoma-Report of a Case and Review of Literature. *2011;33(3):261-264.*
5. Cui H, Shen J, Feng S. An isolated orbital mass with proptosis and diplopia: an uncommon metastasis from intracranial olfactory neuroblastoma in a Chinese patient. *OncoTargets Ther.* 2016;Volume 9:5281-5286.

6. Jethanamest D, Morris LG, Sikora AG, Kutler DI. Esthesioneuroblastoma: A Population-Based Analysis of Survival and Prognostic Factors. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2007;133(3):276.
7. Stokes WA, Camilon PR, Banglawala SM, Nguyen SA, Harvey R, Vandergrift WA, et al. Is Sex an Independent Prognostic Factor in Esthesioneuroblastoma? *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(5):369-372.
8. Hollen TR, Morris CG, Kirwan JM, Amdur RJ, Werning JW, Vaysberg M, et al. Esthesioneuroblastoma of the Nasal Cavity: *Am J Clin Oncol.* 2015;38(3):311-314.
9. Faragalla H, Weinreb I. Olfactory Neuroblastoma: A Review and Update. *Adv Anat Pathol.* 2009;16(5):322-331.
10. Roxbury CR, Ishii M, Gallia GL, Reh DD. Endoscopic Management of Esthesioneuroblastoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016;49(1):153-165.
11. Tajudeen BA, Arshi A, Suh JD, St John M, Wang MB. Importance of Tumor Grade in Esthesioneuroblastoma Survival: A Population-Based Analysis. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2014;140(12):1124.
12. Holbrook EH, Wu E, Curry WT, Lin DT, Schwob JE. Immunohistochemical characterization of human olfactory tissue: Human Olfactory Tissue Characterization. *The Laryngoscope.* 2011;121(8):1687-1701.
13. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *The Laryngoscope.* 1992;102(8):843-849.
14. Palejwala SK, Sharma S, Le CH, Chang E, Lemole M. Complications of Advanced Kadish Stage Esthesioneuroblastoma: Single Institution Experience and Literature Review.
15. Banuchi VE, Dooley L, Lee NY, Pfister DG, McBride S, Riaz N, et al. Patterns of regional and distant metastasis in esthesioneuroblastoma: Metastatic Disease in Esthesioneuroblastoma. *The Laryngoscope.* 2016;126(7):1556-1561.
16. Peckham ME, Wiggins RH, Orlandi RR, Anzai Y, Finke W, Harnsberger HR. Intranasal Esthesioneuroblastoma: CT Patterns Aid in Preventing Routine Nasal Polypectomy. *Am J Neuroradiol.* 2018;39(2):344-349.
17. Dublin A, Bobinski M. Imaging Characteristics of Olfactory Neuroblastoma (Esthesioneuroblastoma). *J Neurol Surg Part B Skull Base.* 2015;77(01):001-005.
18. Wu H, Wang Q, Zhong J, Zhou W, Li H, Qiao-yu W. Preliminary Study on the Evaluation of Olfactory Neuroblastoma Using PET/CT: *Clin Nucl Med.* 2011;36(10):894-898.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# GUÍA PARA AUTORES .

**Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y considerará para su publicación los trabajos relacionados con la Pediatría y sus especialidades. La revista consta de las siguientes secciones:**

## **a) EDITORIAL**

Discusión de avances recientes en Pediatría. Estos artículos son por encargo del Equipo Editorial de la Revista.

## **b) ARTÍCULOS ORIGINALES**

Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía, patológica, diagnósticos, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de estudios transversales, longitudinales, casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. En esta sección, los trabajos (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no tienen límite de extensión.

## **c) CASOS CLÍNICOS E IMÁGENES EN PEDIATRÍA**

Descripción de casos clínicos de excepcional observación que suponga una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto (que debe incluir resúmenes), el número de citas bibliográficas no será superior a 20 sin límite de figuras y tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco y es imprescindible que todos hayan participado en la elaboración del manuscrito, independiente de la atención al paciente. En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Se podrá incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres.

## **d) PEDIATRÍA BASADA EN EVIDENCIA**

En esta sección se publicarán normas nacionales o trabajos de la CONAPEME que tengan influencia en la evidencia presentada a los pediatras mexicanos, así como Tópicos Abordados Críticamente en la relación a artículos relevantes publicados en otras revistas pediátricas, pero que tengan una revisión crítica de acuerdo a las normas del Centro para la Medicina Basada en Evidencia de la universidad de Oxford ([www.cebm.net](http://www.cebm.net))

## **e) HERRAMIENTAS EN LECTURA CRÍTICA**

Sección donde se publicarán trabajos que muestren a los lectores diversas herramientas para la fácil comprensión de la lectura científica, evidencia y estadística aplicada. Podrán ser a solicitud del Comité Editorial o sometidos a evaluación por pares. La extensión máxima será de 2, 500 palabras, excluyendo un resumen inicial de 250 palabras. El número máximo de citas no deberá exceder 15. Es recomendable que el número de firmantes no sea superior a 3.

## **e) CARTAS AL EDITOR**

En esta sección se admitirán breves comunicaciones, incluyendo notas clínicas, y comunicaciones preliminares que sus características puedan ser resumidas en un breve texto, así mismo, aquellas comunicaciones en relación a trabajos publicados en PEDIATRÍA DE MÉXICO siempre que introduzcan aportaciones novedosas. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 5 y se admitirá una figura y una tabla o 2 figuras. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cuatro.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# INFORMACIÓN PARA AUTORES

**Todos los artículos deben de ir acompañados de una carta firmada por todos los autores del trabajo, manifestando que:**

- El manuscrito es remitido en exclusiva a Archivos de Investigación Pediátrica de México y que no se está enviando a otra publicación (ni sometida a consideración), que no ha sido previamente publicado total o parcialmente. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas.
- Los autores son responsables de la investigación.
- Los autores han participado en su concepto y diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito, así como que aprueban el texto final sea publicada dentro de la revista.
- El equipo editorial acusará de recibido. El manuscrito será inicialmente examinado por el equipo editorial y si se considera válido, será remitido a dos revisores externos cegados a quienes son los autores.

El Editor en Jefe, directamente y una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismo que considere necesarias. Antes de la publicación electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán de ser devueltas en el plazo de 48 horas siguientes a su recepción. Compruebe el contenido de su envío: página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, fax del autor, e- mail, recuento de palabras, fecha de envío, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, texto, bibliografía, leyendas de las figuras (en hoja aparte), tablas, figuras identificadas.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

**Todos los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la misma.**

Los componentes tendrán el siguiente orden:

## 1. PÁGINA PRINCIPAL

Debe presentarse en un documento separado del resto del texto y deberá contener los siguientes datos:

- Título del artículo: deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de la manera más breve posible. No deberá incluir palabras como “niño”, “infancia”, “pediatría”, etc., ya que queda implícito en el título de la revista.
- Título abreviado: no más de 40 letras
- La lista de autores debe de ir en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse los dos apellidos con un guion entre ellos y el nombre. Se debe tener en cuenta que el formato que los autores elijan para su firma será en caso de publicación del artículo, el mismo que se indexará en las distintas bases de datos bibliográficas en las que se encuentra la revista.
- Adscripción: de autores y dirección completa del mismo. Se marcarán con números arábigos consecutivos en superíndice.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación, así como cualquier conflicto de interés.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y número de fax y e-mail del autor al que debe de dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resúmenes, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

## 2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Se incorporará resumen estructurado de 250 palabras a los trabajos originales con los siguientes apartados: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y conclusiones, que describirán el problema/motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes del trabajo, debido a que aparecerá en distintos sistemas digitales (en inglés). Se deberá incluir de 3 a 5 palabras clave al final de la página donde figure el resumen. Deberá usarse los términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus y en Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud. Deberá incluirse una traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

### 3. TEXTO

Se recomienda la redacción del texto impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones, los originales en: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y discusión; los casos clínicos en: introducción, Caso Clínico y Revisión de la Literatura. Se recomienda que cada sección encabece páginas separadas. Todas las abreviaturas deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. No deberán existir abreviaturas en el título y en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico siempre, salvo que hubiese empleado el de patente, marcando el laboratorio productor y su dirección, y sólo la primera vez en aparecer en el texto. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

### 4. BIBLIOGRAFÍA

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto entre paréntesis con números arábigos. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: Autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>, año de aparición, volumen(número) e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al”. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de “comunicación personal”, “en separación”, “cometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Para elaborar la bibliografía puede consultar las normas de Vancouver (edición 1997). Disponible en: <http://www.icmje.org>.

### 5. TABLAS

Deben ser numeradas en caracteres arábigos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figura. El formato de las imágenes debe de ser en JPG.

### 6. FIGURAS

Tanto se trate de gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Para la confección de gráficos, los autores deben seguir las pautas establecidas en el documento “Gráficos de datos estadísticos en medicina” disponible en: <http://www.seh-lelha.org/graficos.html>.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser relacionados al paciente. En todos los casos deben acompañarse de un consentimiento informado escrito de los padres que autoricen su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet en formato de libre acceso en PEDIATRÍA DE MÉXICO. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie, escrito en hoja incorporada al texto. El formato será TIFF a 300 dpi y no deberá exceder los 5 Mb. Se deberán enviar estrictamente como imágenes separadas y no anexadas a ningún otro tipo de archivo.

## 7. RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

## 8. AUTORÍA

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo
- Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

