



---

# ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

---

Vol.11No.4  
OCTUBRE  
DICIEMBRE  
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

Embarazo y lactancia materna: medicamentos y vacunación

*Dr. Mauricio Pierdant Pérez*

págs. 1-2

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores de riesgo para morbilidad, en un grupo de motociclistas del estado de Oaxaca.

*Sánchez-Chávez Nora Patricia, Reyes-Gómez Ulises, Reyes-Hernández Katy Lizeth, MejíaMejía Yadir, Reyes-Hernández Manuel Ulises, Reyes-Hernández Patricia Olimpia, López-Cruz Gerardo, Quero-Hernández Armando, Vargas-Vallejo Marcela del Pilar.*

págs. 3-8

Trastornos electrocardiográficos en niños con obesidad y sobrepeso en un hospital público del noroeste de México.

*Valle-Leal Jaime Guadalupe, Martínez-Gardea Diana Gabriela, Nava-Rivera Karina, Reynoso-Angüis Paulina Alejandra, López-Morales Cruz Mónica.*

págs. 9-13

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Lactancia y Medicamentos

*Enrique Mendoza Lopez, Horacio Reyes Vázquez.*

págs.14-19

Vacunación en el embarazo: ¿Porqué y Cuándo?, decisiones que marcan la diferencia

*Ismael Francisco Herrera Benavente, Rodrigo Romero Feregrino, Raúl Romero Feregrino, Uciel René Ochoa Pérez, Andreu Comas García, Iván Castillo Bejarano, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Raúl Romero Cabello, Ricaurte Crespo Simons, Benjamín Madrigal Alonso, Manuel Ybarra Muñiz, Enrique Rodríguez Barragán.*

págs. 20-36

## CASO CLÍNICO

Síndrome de Rendú-Osler-Weber, diagnóstico en atención primaria

*Luna-Silva Nuria Citlalli, Gómez-Pardo José Alexis, Castañeda-Ávila Victoria Isabel, Castrejón-Vázquez María Isabel, Alonso-Bello César Daniel.*

págs. 37-43



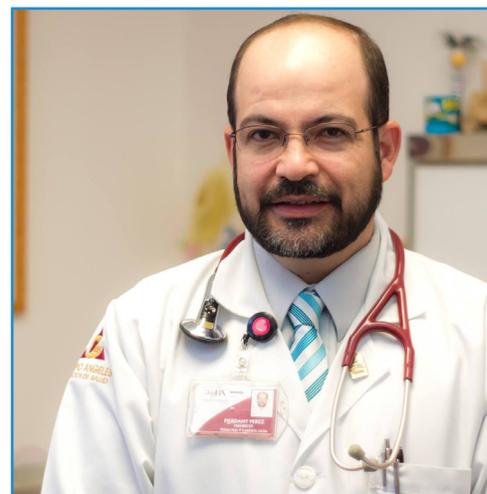
ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Embarazo y lactancia materna: medicamentos y vacunación

### Estimados lectores:

En este número que les presentamos, encontrarán dos artículos de revisión que nos muestran un área de gran importancia para el pediatra: La mujer embarazada y la vacunación y la lactancia materna y los medicamentos. Estas dos áreas de conocimiento deberían estar manejadas en conjunto entre Ginecología y Obstetricia y la Pediatría. Sin embargo, tal parecería que no tenemos mucha comunicación entre estas dos áreas y en muchas de las ocasiones tenemos inclusive información distinta sobre un mismo tema.

En relación con el embarazo y la vacunación se podría decir que el objetivo principal de la vacunación materna es el de incrementar los niveles de anticuerpos en la madre para ofrecer una mejor protección a su hijo, quien no es capaz de montar una respuesta inmune efectiva y de protección completa contra patógenos específicos durante los primeros meses de vida. La inmunización durante el embarazo tiene dos grandes ventajas: a) la madre evita infecciones que pudieran poner en peligro su vida (se han reportado que infecciones como influenza, varicela, sarampión, tuberculosis, listeriosis o toxoplasmosis son más severas en las embarazadas); y b) la generación de anticuerpos que serán transferidos al feto y recién nacido. Los anticuerpos generados por la vacunación durante el embarazo pasan al feto por vía transplacentaria, calostro y leche materna.



Recientemente, el Proyecto de Alineación Global de la Evaluación de Seguridad de la Inmunización en el Embarazo (GAIA, por sus siglas en inglés) ha desarrollado pautas para la recopilación de datos de seguridad esenciales en ensayos clínicos de vacunas en el embarazo y definió eventos adversos obstétricos y neonatales claves para facilitar una correlación de datos. A pesar de estos esfuerzos, en ocasiones no queda del todo claro en que momento o trimestre se pueden o no aplicar, sobre todo por que es difícil llevar a cabo estudios de precisión que nos permitan la total seguridad de los efectos sobre el feto. Sin embargo, como los autores los plasman es muy importante para los recién nacidos-lactantes, que su madre haya recibido sus inmunizaciones correspondientes lo cual le permitirá tener un efecto benéfico.

En lo que respecta a la lactancia materna y los medicamentos, existen un sinfín de recomendaciones tanto para suspender o no dar medicamentos en este periodo. Este tipo de decisiones se toman a menudo con mucha ligereza afectando indudablemente a la madre o al recién nacido y que conllevan a disminuir la tasa de madres que lactan más allá de los 2-3 meses, ya que se decide suspender la lactancia en respuesta al uso de medicamentos maternos. Cuando se explora la evidencia que se tiene con relación a este tema es sorprendente la poca coherencia entre los resultados de las investigaciones y recomendaciones y lo que ocurre en la práctica diaria. Los autores nos exponen una serie de recomendaciones basadas en evidencia de lo que se tiene que saber antes de tomar las decisiones pertinentes sobre el tema, no solo de medicamentos, sino que lo amplían a alimentos y otras sustancias de uso común, como el tabaquismo, la cafeína y el alcohol. Esperamos que este número sea de mucha utilidad y nos permita ahondar en nuestros conocimientos pediátricos.

**Dr. Mauricio Pierdant Pérez**  
**Editor en Jefe**

**Archivos de Investigación Pediátrica de México**



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Factores de riesgo para morbimortalidad, en un grupo de motociclistas del estado de Oaxaca.

Factors of risk morbidity and mortality in motorcyclists in the state of Oaxaca

Sánchez-Chávez Nora Patricia<sup>1</sup>  
Reyes-Gómez Ulises<sup>2,3</sup>, Reyes-Hernández Katy Lizeth<sup>2</sup>, Mejía-Mejía Yadir<sup>4</sup>, Reyes-Hernández Manuel Ulises<sup>2</sup>, Reyes-Hernández Patricia Olimpia<sup>2</sup>, López-Cruz Gerardo<sup>3</sup>, Quero-Hernández Armando<sup>3</sup>, Vargas-Vallejo Marcela del Pilar<sup>4</sup>.

Corresponding author:

Dra Nora Patricia Sánchez Chávez, Facultad de enfermería, Universidad Autónoma Benito Juárez (UABJO)

Campus Oaxaca de Juárez: Av. Universidad S/N, Ex - Hacienda de 5 Señores, C.P. 68120.

Email:

sanchezchaveznp@gmail.com

Conflicto de Interes: Ninguno

Financimiento: Ninguno

## RESUMEN

**Introducción.** Tres de cada cinco accidentes de tráfico suelen ocurrir principalmente por el factor humano lo que significa que se pueden prevenir, los accidentes en motociclistas son cada vez mas frecuentes. **Material y métodos** Estudio descriptivo, con entrevistas estructuradas para conductores para indagar sobre el conocimiento que se tiene acerca de las medidas de seguridad en el manejo de motocicleta. En un muestreo no probabilístico, en cinco cruceros del estado de Oaxaca, en días al azar, y durante dos meses. Las conductas demostradas por los conductores se clasificaron y evaluaron en 3 grupos: conductas negativas, neutras y positivas. Para la valoración probabilística se utilizó el procedimiento Monte Carlo. **Resultados** Se evaluaron 208 conductores, la mayoría del sexo masculino, 69 eran adolescentes, 143 motociclistas viajan con dos, tres y cuatro personas, muchos son niños. 65 masculinos y 28 mujeres usan casco, de las y los acompañantes prácticamente nadie porta casco. La significancia estadística demuestra que las actitudes son significativas hacia el conocimiento, en su mayoría los conductores incurrir en actitudes irresponsables negativas y neutras. ya que siempre las realizan de manera habitual. En lo que corresponde a velocidad excesiva, incurrir en infracciones de tránsito, no uso de casco que incluye acompañantes, e inclinación o propensión a accidentes todas tuvieron significancia estadística. **Conclusiones** Pese a los reglamentos de tránsito, los motociclistas hacen caso omiso de estas y el factor de riesgo aumenta. Se tienen que incrementar las penalizaciones a los conductores para que porten el casco. Y en definitiva no deberán ser transportados niños de ninguna edad en ellas. La inexperiencia de los conductores jóvenes y la sobreestimación de sus capacidades como individuos de exponerse a accidentes conducen finalmente a alta morbimortalidad.

**PALABRAS CLAVE:** Adolescentes, accidentes, cascos, factores de riesgo, motos, morbimortalidad

## ABSTRACT

**Introduction.** Three of five accidents often occur mainly by the human factor, this meaning that can be prevented in motorcycle accidents are becoming more frequent.

**Material and Methods** A descriptive study was performed with structured interviews for drivers to inquire about the knowledge we have about the security measures in handling motorcycle. In a non-probability sampling, in five cruises of Oaxaca, in days at random, and for two months behaviors demonstrated by drivers were classified and assessed in 3 groups: negative, neutral and positive behaviors. The Monte Carlo method was used for the probabilistic assessment. **Results.** 208 drivers were examined, mostly male, 69 were teenagers, 143 motorcyclists traveling with two, three and four, there are many children 65 men and 28 women wear the helmet, and accompanying the almost nobody carries the helmet. Statistical significance shows that attitudes are significant to knowledge, most drivers engage in negative and neutral irresponsible attitudes. as always they have done as usual. As relates to speeding, traffic violations incurred, not wearing helmet including escorts, and inclination or propensity to accidents all were statistically significant. **Conclusions** Despite the traffic regulations, motorcyclists ignore these and the risk factor increases. They have to increase the penalties for drivers to wear the helmet. And they shall not be transported children of any age on them. The inexperience of young drivers and overestimate their abilities as individuals exposed to accidents ultimately lead to high morbidity and mortality.

**KEYWORDS:** Adolescents, accidents, helmets, risk factors, motorcycles, morbidity and mortality

1. Directora Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Enfermera Jefa de Servicio del Hospital Regional Presidente Juárez del ISSSTE.
2. Unidad de Investigación en Pediatría Instituto Pedagógico San Rafael, San Luis Potosí
3. Academia Mexicana de Pediatría, capitulo centro
4. Facultad de Enfermería y Nutriologa de la Universidad Autónoma de Chihuahua, profesor de tiempo completo.

## INTRODUCCIÓN

En nuestra práctica como profesionales del área de la salud es muy frecuente la atención de pacientes afectados por accidentes de tránsito en los servicios de Urgencias o Terapia Intensiva. Al indagar las causas se observa que en muchas ocasiones son errores humanos del conductor, lo que conlleva a la ocurrencia de dichos accidentes.

Los accidentes de tráfico suelen ocurrir principalmente por el factor humano lo que significa que se pueden prevenir, estos pueden, a su vez desglosarse en diferentes subgrupos, de acuerdo con diversos criterios. Según el propuesto por Evans en 1996, recogido y adaptado en la revisión de Petridou y Moustaky (2000) se pueden clasificar en los siguientes cuatro grupos y colectivamente representan la principal causa de 3 de cada 5 accidentes de tránsito.

1. Factores que reducen la capacidad de base a largo plazo: inexperiencia, vejez, enfermedad e incapacidad, alcoholismo y abuso de drogas.

2. Factores que reducen la capacidad de base a corto plazo: fase de digestión tras la comida estrés psicológico agudo, distracción temporal.

3. Factores que promueven comportamientos de riesgo con impacto a largo plazo:

sobreestimación de capacidades, comportamiento varonil, velocidad excesiva de forma habitual, desatender habitualmente las regulaciones de tráfico, comportamiento incorrecto conduciendo, no uso de casco, sentarse inapropiadamente mientras se conduce, inclinación o propensión al accidente.

4. Factores que promueven comportamientos de riesgo con impacto a corto plazo: consumo moderado de etanol, drogas psicotrópicas, homicidio con vehículos a motor, conducta suicida, actos compulsivos<sup>1-2</sup>.

En este primer estudio detectaremos los factores que promueven comportamientos de riesgo con impacto a largo plazo, siendo conductas observables y modificables. Hacemos hincapié en las condiciones en las que deberán conducir los motociclistas. Podrán llevar un acompañante en su vehículo, el cual también deberá utilizar casco y elementos de seguridad.

Deberán usar de acuerdo con lo estipulado para vehículos automotores, las luces direccionales. Cuando transiten por las vías de uso público deberán hacerlo con las luces delanteras y traseras encendidas.

El conductor deberá portar siempre chaleco reflectivo identificado con el número de la placa del vehículo en el que transite<sup>3</sup>.

El enfoque de derechos y cuidados como actitud son dos miradas que se complementan y se retroalimentan, mientras el primero formaliza los principios morales para una sociedad y los aplica de forma imparcial y justa, el cuidado contextualiza de acuerdo a las particularidades y detalles concretos de cada situación. Igualmente desde la mirada del cuidado hay una preocupación por ayudar al otro y sentirse responsables de las demás personas, ser capaces de sentir preocupación por el otro para salir de la indiferencia y actuar de manera protectora.<sup>4</sup> Esta mirada promueve empatía, solidaridad y apoyo, porque en el mundo se entiende como una red de relaciones en donde todos nos afectamos mutuamente y cada individuo es responsable de todos los demás.

Es necesario implementar la teoría de autocuidado y sus principios para la implementación, que en resumen<sup>5</sup>:

✓ Es un acto de vida que permite a las personas convertirse en sujetos de sus propias acciones, por tanto, es un proceso voluntario de la persona para consigo misma.

✓ Debe ser una filosofía de vida y una responsabilidad individual íntimamente ligada a la cotidianidad y a las experiencias vividas de las personas, pero a su vez debe estar fundamentado en un sistema de apoyo formal e informal como es el sistema social y el de salud.

✓ Es una práctica social que implica cierto grado de conocimiento y elaboración de un saber y que da lugar a intercambios y relaciones interindividuales. Tomando como base todos estos conceptos creímos conveniente conocer cuales son los factores de riesgo relacionados con la morbilidad que ocurre en accidentes de motociclistas y en donde los niños como acompañantes de los mismos tienen un alto riesgo de morir.

## MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, con entrevistas estructuradas para conductores en forma personal e indagar sobre el conocimiento que se tiene acerca de las medidas de seguridad en el manejo de motocicleta. Muestreo no probabilístico, como estrategia los entrevistadores y observadores realizaron las entrevistas en cinco cruceros del estado de Oaxaca, en días al azar, y durante dos meses en total 21 días de entrevistas en los tres turnos:

Matutino, vespertino y nocturno. Para cuantificar las conductas demostradas por los conductores estan se clasificaron y evaluaron en 3 grupos:

**Conducta negativa**, valorada como a aquella en donde no utiliza ningún mecanismo de precaución y cuidado hacia su persona y la o las personas que viajan con el conductor.

**Conducta Neutra**, valorada como aquella en donde tiene el conocimiento y algunas veces utiliza medidas de precaución hacia su persona y los demás.

**Conducta positiva**, valorada como aquella en donde tiene conocimiento y siempre utiliza medidas de precaución y cuidado hacia su persona y los demás.

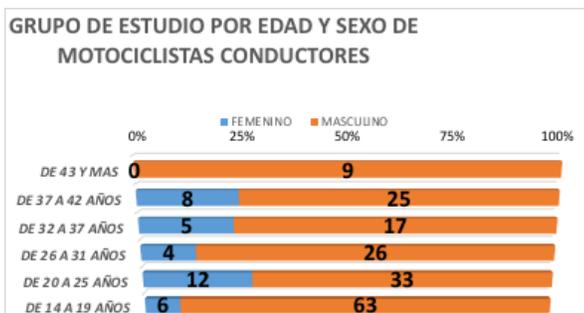
**Criterios de eliminación:** Se eliminaron motociclistas que habían sido entrevistados en otro cruce u otro turno.

**Criterios de exclusión:** se excluyeron motociclistas que trabajan para una empresa, como fueron Repartidores de pizzas, y otros, telégrafos, policías federales. Ya que a ellos solo se les permite ir sin acompañantes y con uso de casco reglamentario.

Para la valoración probabilística se utilizó el procedimiento Monte Carlo para generar aleatoriamente, a partir de un modelo de distribución de una muestra de datos observados, y a partir de las muestras simuladas, se evaluó el error estadístico, estimando parámetros para obtener el grado de significación de una prueba de contraste de hipótesis. Se realizó análisis estadístico descriptivo para variables sociodemográficas, y de actitudes de autocuidado. Se entrevistaron 208 motociclistas conductores que transitaban por los cruces de Oaxaca.

## RESULTADOS.

De un total de 208 conductores de motocicletas encuestados, 35 son de sexo femenino y 173 son de sexo masculino, de los cuales 69 eran adolescentes, gráfica 1.



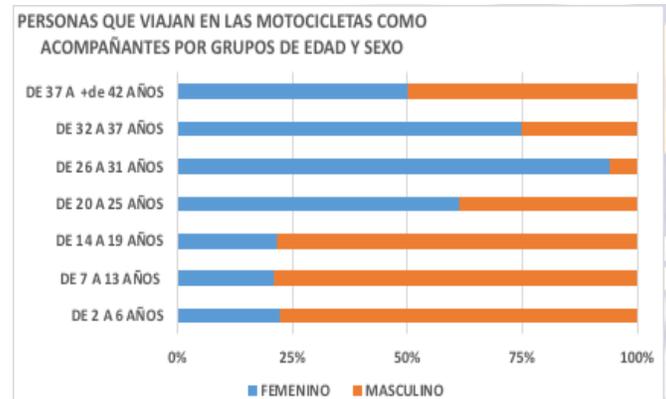
Gráfica 1. De un total de 208 conductores de motocicletas encuestados, 35 eran del sexo femenino y 173 del sexo masculino, de los cuales 69 son adolescentes.

65 motociclistas viajan solos y 143 motociclistas viajan con dos, tres y cuatro personas del total de 208 conductores, gráfica 2.



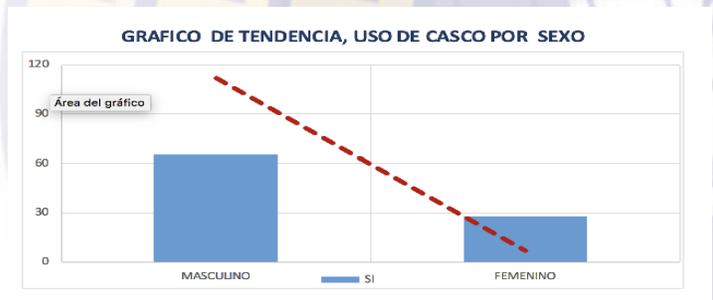
Gráfica 2. De tipo descriptiva: donde 65 motociclistas viajan solos y 143 motociclistas viajan con dos, tres y cuatro personas del total de 208 conductores.

De un total de 208 acompañantes, 103 eran del sexo femenino y 98 del sexo masculino, del total de la muestra 18 son lactantes y preescolares, 24 son escolares, 29 adolescentes, 31 son adultos jóvenes, y 4 acompañantes femeninas de la tercera edad, gráfica 3.



Gráfica 3. Describe en un total de 208 acompañantes, 103 son de sexo femenino y 98 de sexo masculino, del total de la muestra 18 son lactantes y preescolares, 24 son escolares, 29 adolescentes, 31 son adultos jóvenes, y llama la atención 4 acompañantes femeninas de la tercera edad.

En cuanto a uso de casco, 65 motociclistas de sexo masculino lo portaban y 112 no, del sexo femenino 28 lo usan y 7 no, considerandose esto como una de las conductas más riesgosas, gráfica 4.



GRAFICA 4 El uso de cascos 65 motociclistas de sexo masculino lo usan y 112 no, del sexo femenino 28 lo usan y 7 no, una de las conductas más riesgosas es el no uso de casco ya que la persona de menos conductas riesgosas la primera conducta es el uso de casco.

La significancia estadística demuestra que las actitudes son significativas hacia el conocimiento, en su mayoría los conductores incurren en actitudes irresponsables negativas y neutras. **Tabla 1.**

Tabla estadística de Conductas de autocuidado de motociclistas			
Condiciones para conducir una motocicleta	Actitudes de autocuidado	Desviación estándar	Sig.
Utiliza casco reglamentario y lentes protectores	Negativa	2.10	0.000
	Neutra	3.23	
	Positiva	2.45	
El conductor conoce del reglamento de tránsito para motociclistas	Negativa	2.45	0.00
	Neutra	3.47	
	Positiva	3.32	
Lleva un acompañante en su vehículo, el cual también deberá utilizar casco y elementos de seguridad.	Negativa	2.12	0.001
	Neutra	2.32	
	Positiva	1.24	
Usa de acuerdo con lo estipulado para vehículos automotores, las luces direccionales.	Negativa	1.43	0.000
	Neutra	2.24	
	Positiva	2.34	
Cuando transita por las vías de uso público lo hace con las luces delanteras y traseras encendidas.	Negativa	3.43	0.000
	Neutra	2.32	
	Positiva	2.43	
Conduce a una velocidad adecuada, transita en vialidades o carriles sin circular en forma paralela en un mismo carril o entre carriles	Negativa	3.21	0.000
	Neutra	1.23	
	Positiva	1.34	

Tabla 1. La significancia estadística demuestra que las actitudes son significativas hacia el conocimiento, en su mayoría los conductores incurren en actitudes irresponsables negativas y neutras

En la escala de medición a largo plazo de comportamientos de riesgo se demostró que son significativos los cinco puntos de reflexión hacia los comportamientos constantes ya que siempre los realizan de manera habitual.

En lo que corresponde a velocidad excesiva, incurrir en infracciones de tránsito, el no uso de casco que incluye acompañantes, e inclinación o propensión a accidentes. **Tabla 2.**

## DISCUSIÓN.

De acuerdo a los resultados llevados a la estadística, las actitudes de conducta negativa: irresponsables y neutras predominan sobre las positivas. Esto es lo más importante del presente trabajo y es aquí donde se tiene que incidir, pues son estos los factores de riesgo

que llevarán finalmente a accidentes que pudieron haberse previsto. En la escala de medición a largo plazo de comportamientos de riesgo se muestra que son significativos los cinco puntos de reflexión hacia los comportamientos constantes ya que siempre los realizan de manera habitual. En lo que corresponde a: Velocidad excesiva, incurrir en infracciones de tránsito, no uso de casco que incluye acompañantes, e inclinación o propensión a accidentes. Todo estos puntos mostraron

Estadística Monte Carlo en Factores que promueven comportamientos de riesgo con impacto a largo plazo en motociclistas del estado de Oaxaca			
COMPORTAMIENTOS DE RIESGO	MEDICIÓN DE ESCALA A LARGO PLAZO.	Desviación estándar	Sig.
Sobreestimación de capacidades	Siempre	4.10	0.000
	A veces	3.23	
	nunca	1.32	
Velocidad excesiva de forma habitual	Siempre	3.45	0.00
	A veces	3.07	
	nunca	2.02	
Desatender habitualmente las regulaciones de tráfico, comportamiento incorrecto conduciendo,	Siempre	3.12	0.000
	A veces	1.32	
	nunca	1.24	
No uso de casco, sentarse inapropiadamente mientras se conduce.	Siempre	3.43	0.000
	A veces	1.24	
	nunca	1.34	
Inclinación o propensión a accidentes	Siempre	3.43	0.000
	A veces	2.31	
	nunca	1.21	

Tabla 2. En la escala de medición a largo plazo de comportamientos de riesgo se demostró que es significativo los cinco puntos de reflexión hacia los comportamientos constantes ya que siempre los realizan de manera habitual. En lo que corresponde a velocidad excesiva, incurrir en infracciones de tránsito, no uso de casco que incluye acompañantes, e inclinación o propensión a accidentes.

De acuerdo al informe sobre la situación mundial de la seguridad vial del 2013 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 6 las lesiones causadas por tránsito son la octava causa mundial de muerte y la primera entre los jóvenes de 15 a 29 años. Las tendencias indican que, si no se toman medidas urgentes, los accidentes se convertirán en 2030 en la quinta causa de muerte. Desde el 2009 instan en estrategias comprobadas para reducir estas lesiones. Gracias a su aplicación varios países han adoptado medidas exitosas, en 2010 gobiernos de

todo el mundo proclamaron el Decenio de acción para la seguridad vial 2011-2020 cuyo objetivo principal es reducir las tendencias de estas muertes por accidentes de tránsito, se calculan que se salvaran 5 millones de vidas en esos 10 años de aplicarse bien esas medidas. Estamos refiriendonos que cada año ocurren 1.24 millones de muertes en promedio desde el año 2007 con un aumento mundial de 15%. Los países de ingresos medios son los que tienen mayores tasas de mortalidad 20.1 por 100 000 en comparación de 8.7 en los der ingresos elevados. En ellos tienen el 5 % de vehículos registrados de todo el mundo<sup>7</sup>. La mitad de los fallecidos son peatones, ciclistas y motociclistas (22,5 y 23%) respectivamente. En los países del pacífico occidental 36% de accidentes implican vehículos motorizados de dos a tres ruedas. Una de las estrategias de mas impacto es reducir la velocidad de los vehículos en zonas urbanas esto protege a peatones y a ciclistas, es decir la velocidad aumenta la probabilidad de que se produzcan accidentes y estos sean de mayor magnitud conforme se incrementa esta. La propuesta consiste en limitar la velocidad en zonas urbanas a un máximo de 50 km/h, aunque se reconoce que el limite máximo de 30 km/h en zonas de gran concentración es aun mucho mas eficaz. Si bien se han promulgado leyes sobre seguridad vial en 35 países, solo el 7% de la población mundial esta cubierta por leyes mas integrales. Solo un 39% tiene un límite de velocidad nacional en zonas urbanas de 50 km/h o menos. La observación de los límites de velocidad es esencial para crear una conducción mas segura, de igual forma sucede cuando se establece una alcoholemia máxima permitida de 0.05 g/dl o menos, solo 66% de la población tiene este estándar. Otra estrategia que es aplicable al presente estudio es seguir endureciendo las leyes sobre el uso del casco por los motociclistas y fomentar la normalización de los mismos. El Dr. Rivara en los Estados Unidos con una sola estrategia (EL PORTAR EL CASCO) logró disminuir la gravedad de los accidentes en los niños y por tanto con una gran repercusión en disminuir las tasas de mortalidad, el uso de casco de buena calidad también reduce el riesgo de muerte en un 40% y el riesgo de lesiones graves en un 70% de los traumas craneales. Noventa países (77%) de la población mundial, disponen de leyes integrales sobre el uso del casco que abarcan a todos los usuarios, todos los tipos de vía pública y todos los tipos de motores y aplican normas para homologar los cascos.

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012) <sup>8</sup> documentó que, según el testimonio de la madre o el cuidador, el 4.4% de los niños había sufrido algún accidente no fatal en el último año, con una mayor frecuencia en hombres que en mujeres (5.3 y 3.4%, respectivamente). El 13.71 % fue en accidentes viales en niños mayores de 10 años.

Un reporte reciente en Argentina documenta a casi un tercio de los ingresos a hospitales por traumatismo son heridos por chocar en moto (27.2%), la mayoría son varones de 14 a 34 años, los que mas se lastiman al caer es la cabeza (28.4%), seguido de lesiones en las extremidades (21.7%) El trauma es mayor en varones 4 a 1, las lesiones de la extremidades son las que mas tiempo de rehabilitación requieren con enormes costos, pérdidas de horas de trabajo y discapacidad, concluye que 32 mil personas al año mueren por trauma incluidos los accidentes en moto, concluyen que la mejor medida preventiva de protección lo es el casco y que no viajen mas de dos personas por moto y ambas porten el casco <sup>9</sup> La sociedad de hoy esta inmersa en un mundo altamente competitivo, falta de tiempo, falta de precauciones y seguridad, entre otros. El presente estudio no es la excepción. Los vehículos de motor cada vez son mas potentes, las motocicletas de igual forma. Lo que es un hecho indiscutible es que las mujeres cada vez son conductores de ambas formas vehiculares pero sobre todo adolescentes y esto es un riesgo mismo por la edad en donde aun no toman consciencia y se vive en un mundo de alto riesgo llámese alcohol, conductas sexuales, estrés y comportamientos sociales en general. Pero no solo es esta edad sino el riesgo se asume para los familiares de menores de edad incluidos lactantes los cuales son transportados en motos lo cual de entrada no debiera permitirse por tanto el riesgo de sufrir un accidente es secundario ya que ellos no toman decisiones y están supeditados al riesgo mismo que imponen los adolescentes o adultos conductores llámese hermanos, padres, tíos, etc. Ya que en su gran mayoría viajan 3 o mas en una moto llevando implícito un alto riesgo de accidentes ya que incrementa el peso sobre la misma, pero ademas hará mas difícil su conducción por disminuir la posibilidad de maniobrar ante una situación que requiera realizarla (un tope, un alto, un rebase, etc.) pero aún mas si se le agrega el aspecto personal temerario de rebasar por la derecha, el de no respetar los semáforos, el conducir en estado de ebriedad, o

desvelado, etc. Incrementa aun mas este riesgo de alta morbilidad, muchas de estas condiciones han sido ampliamente ya analizadas 10

En cuanto al uso del casco en términos generales tratándose del conductor 2 de cada 3 no lo usa, y menos aun los acompañantes, sin embargo al comparar el sexo, la situación se invierte es decir 3 de 4 conductoras mujeres si lo usan. La falta de casco es un conducta altamente riesgosa, en el caso del uso de casco sería una conducta altamente positiva.

## CONCLUSIÓN

A nivel individual, el principal determinante de la probabilidad que tiene una conductor de involucrarse en un accidente, es la intensidad de su exposición. A pesar de la aparente simplicidad de la exposición, su impacto en el largo plazo es un factor de riesgo para el conductor, los acompañantes y para aquel que transita en un paso peatonal.

El presente estudio pone de manifiesto que pese a los reglamentos de tránsito, los motociclistas hacen caso omiso de estas y el factor de riesgo aumenta en forma exponencial

Se tienen que incrementar las penalizaciones a los conductores para que porten el casco. Y en definitiva no deberán ser transportados niños de ninguna edad en ellas.

La inexperiencia de los conductores jóvenes y la sobreestimación de sus capacidades como individuos les expone a mayor número de accidentes.

La Atención Primaria a la Salud es el camino correcto, en este caso para la prevención de accidentes, que cuando se trata de motos, muchos de los accidentados ya no alcanzan el beneficio de los hospitales por ser de alta mortalidad, debido a lo endeble y poco protectora que resulta esta ante un percance.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Petridou E, Moustaky M. Human factors is the causation of road traffic crashes. *Eur J Epidemiol.* 2000;16(9):819-826.
2. Peden M. *World Report on Road Traffic Injury Prevention.* Geneva: World Health Organization, 2004. 203.
3. Blantari J, Godfried Asiamah, Noble Appiah, Charles Mock. An evaluación of the effectiveness of televised

road safety messages in Ghana. *Int J Inj Contr Saf Promot.* 2005 Mar;12(1):23-9.

4. Liu B, R Ivers, R Norton, S Blows, S K Lo. Helmets for preventing injury in motorcycle riders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004333.

5. Kitzinger J. Qualitative research; Introducing focus groups. *BMJ.* 1995; 311(7000): 299-302.

6. OPS/OMS México. Estrategia Mexicana de Seguridad Vial | OPS/OMS [En línea]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/mex/index.php?option=com\\_content&view=article&id=496:estrategia-mexicana-seguridad-vial&Itemid=380](https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=496:estrategia-mexicana-seguridad-vial&Itemid=380)

7. Organización Mundial de la Salud. Decenio mundial para la seguridad Vial 2011-2020. [En línea]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/roadsafety/publications/global\\_launch\\_es.pdf](https://www.who.int/roadsafety/publications/global_launch_es.pdf).

8. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.

9. Clarín. La moto, primera causa de accidentes en los jóvenes [Internet]. [citado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.clarin.com/sociedad/moto-primera-causa-accidentes-jovenes\\_0\\_rJtBD8hPXl.html](https://www.clarin.com/sociedad/moto-primera-causa-accidentes-jovenes_0_rJtBD8hPXl.html).

10. Bustos CE, Cabrales MR, Cerón RM, Naranjo LM. Epidemiología de lesiones no intencionales en niños revisión de estadísticas internacionales y nacionales. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014;71(2):2-10.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Valle-Leal Jaime Guadalupe<sup>1</sup>,  
Martínez-Gardea Diana  
Gabriela<sup>2</sup>, Nava-Rivera Karina<sup>2</sup>,  
Reynoso-Angüis Paulina  
Alejandra<sup>2</sup>, López-Morales  
Cruz Mónica<sup>3</sup>.

Corresponding author:

Jaime Guadalupe Valle Leal,

Centro de trabajo: Hospital General  
Regional No. 1 del Instituto Mexicano  
del Seguro Social. Av. Guerrero  
No. 220, Colonia Bellavista, Ciudad  
Obregón, Sonora, México

No. De teléfono: 644 127 0367.

Email: Valle\_Jaimer@hotmail.com

# Trastornos electrocardiográficos en niños con obesidad y sobrepeso en un hospital público del noroeste de México.

Electrocardiographic disorders in obese and overweight children in a public hospital in northwestern Mexico

## RESUMEN

**Introducción:** el sobrepeso y la obesidad representan una epidemia global, con un aumento de la prevalencia en la población pediátrica, lo cual ha llevado a trastornos cardiovasculares que muchas veces ni siquiera son considerados en los pacientes pediátricos. **Objetivo:** Identificar prevalencia de trastornos electrocardiográficos en niños con sobrepeso y obesidad en un hospital público del noroeste de México. **Material y métodos:** se estudió un grupo de pacientes adolescentes y escolares con sobrepeso y obesidad, midiéndose variables somatométricas y realizándose electrocardiograma de 12 derivaciones para identificar la presencia de alteraciones electrocardiográficas. Se realizó un análisis univariado de las variables categóricas mediante porcentajes; las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central. Se realizó un análisis bivariado, mediante chi-cuadrada y t de Student, considerándose estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ . **Resultados:** El 53 % de nuestros pacientes fue de sexo femenino y el 47 % masculino; el 48 % eran escolares y 52% adolescentes. El 52% presentaron obesidad y el 48 % sobrepeso. La prevalencia de Intervalo QTc prolongado fue de 13.3%, encontrándose asociación con el sexo masculino. La prevalencia de Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) por Índice de Sokolow fue de 8.3% y de Bloqueo Incompleto de rama derecha (BIRD) de 8.3%, asociándose a obesidad. **Conclusiones:** Este estudio encontró la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, bloqueo incompleto de rama derecha (BIRD) e intervalo QTc prolongado dentro de las alteraciones electrocardiográficas de los pacientes con sobrepeso, encontrando asociación estadísticamente significativa la presencia de BIRD y obesidad infantil.

**Palabras clave:** Electrocardiograma, obesidad, sobrepeso, Hipertrofia ventricular izquierda, Bloqueo de rama derecha.

**PALABRAS CLAVE:** Electrocardiografía, Obesidad, Sobrepeso, Hipertrofia Ventricular Izquierda, Bloqueo de Rama

## ABSTRACT

**Introduction:** Overweight and obesity represent a global epidemic, with an increase in prevalence in the pediatric population, which has led to cardiovascular disorders that are often not even considered in pediatric patients. **Objective:** To identify the prevalence of electrocardiographic disorders in children with overweight and obesity in a public hospital in Northwest Mexico. **Material and methods:** We studied a group of adolescent and school patients with overweight and obesity, measuring somatometric variables and performing a 12-lead electrocardiogram to identify the presence of electrocardiographic alterations. A univariate analysis of the categorical variables was performed by percentages; Quantitative variables through measures of central tendency. A bivariate analysis was performed, using chi-square and t-Student, considering  $p < 0.05$  statistically significant. **Results:** 53% of our patients were female and 47% male; 48% were school children and 52% were adolescents. 52% presented obesity and 48% were overweight. The prevalence of prolonged QTc interval was 13.3%, finding association with the male sex. The prevalence of Left Ventricular Hypertrophy (LVH) by Sokolow Index was 8.3% and Right Branch Incomplete Block (IBRD) of 8.3%, associated with obesity. **Conclusions:** This study found the presence of left ventricular hypertrophy, incomplete right bundle branch block (BIRD) and prolonged QTc interval within the electrocardiographic alterations of overweight patients, finding the presence of BIRD and childhood obesity statistically significant **Key words:** Electrocardiography, obesity, overweight, left ventricular hypertrophy, right bundle branch block.

1.- Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Hospital General Regional Número uno del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Ciudad Obregón, Sonora, México.

2.- Departamento de Pediatría, Hospital General Regional Número uno del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Ciudad Obregón, Sonora, México.

3.- Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Zona Número 8 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ensenada, Baja California, México

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años la obesidad ha llegado a ser una causa importante de enfermedad en la infancia, superando incluso a la desnutrición y a las enfermedades infecciosas. En México, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016 se reportó que 3 de cada 10 niños de entre 5 y 11 años, así como 4 de cada 10 adolescentes presentan sobrepeso u obesidad 1-3.

La obesidad se presenta como un síndrome que afecta prácticamente todos los órganos y sistemas, siendo de especial interés la afección al sistema cardiovascular. Algunos estudios han reportado incremento en el intervalo QT corregido (QTc), así como aumento del volumen y la masa del ventrículo izquierdo<sup>3</sup>, además de mayor riesgo de arritmias. Relacionándose el exceso de adiposidad con mayor riesgo de hipertensión, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, además de aumento de los depósitos epicárdicos de grasa<sup>4</sup>, todo lo cual se relaciona con alteraciones en la electrofisiología auricular y, por lo tanto, mayor riesgo de arritmias. Otra alteración importante en el paciente con obesidad es el aumento de la masa ventricular, como respuesta a un mayor volumen intravascular; la mayor precarga y el aumento de la poscarga han sido propuestos para explicar la disfunción ventricular en el paciente con sobrepeso u obesidad 5-10.

Las alteraciones en el sistema cardiovascular presentes en los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen un alto impacto en la salud del individuo, si la prevalencia de la enfermedad continua a la alza, nos veremos con individuos cada vez más jóvenes enfrentándose a alteraciones que resultarán incapacitantes, por lo que su vida económicamente productiva disminuirá, generando dependencia a los servicios de salud y afectando la economía del país. Es prioritario identificar de manera temprana las alteraciones cardíacas asociadas a la obesidad y el sobrepeso para generar estrategias de intervención temprana y evitar o retrasar, en lo posible, el debut de enfermedades cardiovasculares.

La mayoría de las publicaciones relacionadas con el tema, describen los hallazgos encontrados en ecocardiografía de pacientes con exceso de adiposidad, sin embargo, la ecografía es un instrumento que no está

presente en todas las instituciones públicas, además de que no siempre se cuenta con un operador capacitado, por lo que el diagnóstico con electrocardiograma, al ser instrumento más común, más fácil de usar y de interpretar, nos puede servir para iniciar el tamizaje en búsqueda de alteraciones cardíacas en este tipo de pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Previo autorización del Comité local de Investigación y ética en investigación, y bajo un diseño transversal, se realizó un estudio donde se incluyeron pacientes entre 6 y 15 años de edad, con un IMC mayor a 1 desviación estándar (DE) con respecto a la media para género y edad que eran atendidos en consulta externa de Pediatría de un hospital público del noroeste de México; fueron excluidos aquellos pacientes con sospecha o diagnóstico establecido de cardiopatía congénita, historia familiar de cardiopatías de tipo canalopatías, diagnóstico de hiper o hipotiroidismo, antecedentes de uso de alcohol o drogas o que ingiriesen fármacos que afectan el QT; se eliminaron todos aquellos pacientes que no acudieron a la valoración programada o cuyos padres decidieron retirarlos del estudio.

En cada uno de los participantes, previa obtención del consentimiento informado por parte de los padres, se realizó toma de datos personales y somatometría (peso, talla y circunferencia de cintura), las mediciones fueron realizadas según los lineamientos emitidos por el departamento de Nutrición del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán<sup>15</sup>. Con las mediciones somatométricas, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) utilizando la fórmula de Quetelet y, la adiposidad por Índice Cintura/Estatura, calculado dividiendo la circunferencia de cintura en centímetros entre la talla en centímetros. Por último, a cada participante, se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones según las especificaciones de la guía tecnológica No 17 del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud<sup>16</sup>, con búsqueda intencionada de tres alteraciones principales: hipertrofia ventricular izquierda por Índice de Sokolow, el cual se calculó como la suma de la onda S en V1 y la onda R en V5, siendo elevado si se encontraba mayor a 3.5mV; intervalo QT corregido prolongado, el cual se calculó como la medida

de tiempo entre el comienzo de la onda Q hasta el final de la onda T en el electrocardiograma, estandarizado a la frecuencia cardiaca con la fórmula de Bazett  $QT\sqrt{RR}$  considerándose normal entre 350 y 440ms y largo mayor a 440ms y, como ultima alteración electrocardiográfica tomamos el bloqueo incompleto de rama derecha el cual se tomó como la presencia de morfología rSr' en V1-V2, onda S estrecha en V5-V6 y QRS menor a 120ms. Los resultados fueron analizados en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en su versión 21 para Windows.

## RESULTADOS

Estudiamos a 60 pacientes, encontrándose un leve predominio del género femenino (53%); en relación al estado nutricional el 52% presentaba obesidad y el 48% sobrepeso; en cuanto al grupo etáreo, 52% eran

**TABLA 1. Características descriptivas de los pacientes escolares y adolescentes con sobrepeso en un Hospital de seguridad social del noroeste de México**  
N = 60

		N (%)
<b>Género</b>	Femenino	32 (53)
	Masculino	28 (47)
<b>Grupo etario</b>	Escolares	29 (48)
	Adolescentes	31 (52)
<b>Estado nutricional</b>	Sobrepeso	29 (48)
	Obesidad	31 (52)

N = Numero; % = Porcentaje

**Tabla 2. Alteraciones electrocardiográficas según el estado nutricional de pacientes escolares y lactantes en un Hospital de seguridad social del Noroeste de México**  
N = 60

	Sobrepeso	Obesidad	P
	N (%)	N (%)	
<b>Hipertrofia ventricular izquierda</b>			
IS >3.5mV	2 (7)	3 (10)	0.697
IS < 3.5mV	27 (93)	28 (90)	
<b>Intervalo QTc</b>			
Normal	26 (50)	26 (50)	0.510
Prolongado	3 (37)	5 (63)	
<b>BIRD</b>			
Presente	0 (0)	5 (100)	0.024
Ausente	29 (53)	26 (47)	

N = Número de pacientes, % = Porcentaje, IS = Índice de Sokolow, mV = Mill voltios, BIRD = Bloqueo incompleto de rama derecha, P = medida por chi cuadrada

adolescentes y 48% escolares, ver tabla 1.

En cuanto a interpretación de electrocardiogramas encontramos tres alteraciones principales: bloqueo incompleto de rama derecha en 5 de los participantes (8%), todos ellos con obesidad, p de 0.024; intervalo QT corregido prolongado en el 8 de los participantes (13%), sin asociación estadísticamente significativa con el grado de adiposidad; hipertrofia ventricular izquierda (HIV) en 5 pacientes (8%), sin asociación con el grado de adiposidad, p de 0.697, ver tabla 2.

Se encontró media de índice de Sokolow significativamente mayor en el grupo de pacientes con obesidad, p= 0.042; la media de intervalo QTc fue mayor en el grupo de pacientes con obesidad, la diferencia de medias respecto al grupo con sobrepeso no fue estadísticamente significativa, p= 0.504, ver tabla 3.

## DISCUSIÓN

El aumento en la incidencia y prevalencia de los pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad ha obligado a que esta población sea objeto de estudio con respecto a las probables repercusiones multiorgánicas de la obesidad, siendo uno de los órganos afectados el corazón, presentando alteraciones no solo estructurales, sino también, puramente funcionales 1, 2.

**Tabla 3 Diferencia de promedios de índices electrocardiográficos en pacientes con sobrepeso y obesidad en un Hospital de seguridad social del Noroeste de Mexico**  
N = 60

	Sobrepeso	Obesidad	P
	Media (DE)	Media(DE)	
<b>Índice de Sokolov</b>	2.03 (0.67)	2.39 (0.67)	0.042
<b>Intervalo QTc</b>	396.68 (37.2)	403.54 (41.5)	0.504

P= medida por t de student, N = Numero, DE = Desviación estándar, QTc = QT corregido

Nuestro estudio muestra una población de 60 pacientes, todos ellos con un IMC por arriba de 1 DE con respecto a la media para la edad, se realizaron pruebas electrocardiográficas en las cuales obtuvimos distintas mediciones, arrojándose una prevalencia de intervalo QT corregido prolongado de 13 %, mayor a la encontrada en estudios publicados, en los que se encontró una prevalencia del 11.7% con el mismo número de pacientes<sup>1</sup>. Algunos autores relacionan la presencia de QTc prolongado en los pacientes obesos o con sobrepeso a los depósitos epicárdicos de grasa<sup>5</sup>.

Otro de los parámetros verificados en los electrocardiogramas fue la de Hipertrofia ventricular izquierda, encontramos una prevalencia del 8 %, la media en el Índice de Sokolow en los pacientes con Obesidad fue de 2.39mv y en los pacientes con sobrepeso de 2.03mv, lo que da una diferencia aproximada de 0.36mv, no estadísticamente significativo. En los pacientes con sobrepeso se presenta un incremento del gasto cardiaco y del volumen sanguíneo para así lograr cubrir las demandas metabólicas, por lo tanto se aumentan la presión y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VI), requiriendo la adaptación del miocardio, el cual aumenta los elementos contráctiles y, posteriormente, la masa miocárdica, ocasionando una hipertrofia patológica del VI<sup>17</sup>.

Se encontró bloqueo incompleto de rama derecha en un 8% de la población estudiada, sin embargo, cabe recordar que el electrocardiograma de los pacientes pediátricos presenta características específicas hasta que comienza la transición hacia las características del adulto, aproximadamente a los 12 años. Una de esas características es la presencia de un BIRD hasta en un tercio de la población pediátrica<sup>18</sup>. Dentro de nuestra muestra encontramos que el 100% de los pacientes con bloqueo tenían obesidad, por lo que la asociación entre Bloqueo de rama derecha y obesidad fue estadísticamente significativa. No encontramos estudios en los que se mencione la asociación entre la prevalencia del BIRD y la obesidad.

Este estudio nos muestra que las alteraciones de la conducción están presentes en la población pediátrica, lo cual obliga a la implementación de mejores programas para diagnóstico oportuno y seguimiento de las complicaciones en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Los niños con alteraciones cardiacas secundarias a obesidad probablemente serán pacientes que presenten tempranamente otras patologías cardiovasculares de mayor complejidad, que pueden desencadenar en incapacidad o muerte prematura, la prevención, diagnóstico temprano y sobre todo las intervenciones terapéuticas que puedan generarse en etapas tempranas de la vida, pueden repercutir positivamente en la evolución de las enfermedades cardiovasculares de mayor complejidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zaragoza JF, Aznar LAM, López JLO, Olivares MV, Sánchez MB. Trastornos electrocardiográficos y ecocardiográficos en niños con sobrepeso y obesidad. *Medicina clínica*. 2005;125(3):93–94.
2. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y obesidad infantiles [En línea] OMS; 2017 [Consultado el: Noviembre 2017]. Disponible en <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>
3. Observatorio Mexicano de Enfermedades no transmisibles. Cifras de Sobrepeso y Obesidad en México-ENSANUT MC 2016. [En línea] México, OMENT; 2016 [Actualizado 20/12/2016, consultado Noviembre 2017]. Disponible en <http://oment.uanl.mx/cifras-de-sobrepeso-y-obesidad-en-mexico-ensanut-mc-2016/>
4. Ghanem S, Mostafa M, Ayad S. Early echocardiography abnormalities in obese children and adolescent and reversibility of these abnormalities after significant weight reduction. *J Saudi Heart Assoc*. enero de 2010;22(1):13–18.
5. Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(3):181–192.
6. Vitarelli A, Martino F, Capotosto L, Martino E, Colantoni C, Ashurov R, et al. Early Myocardial Deformation Changes in Hypercholesterolemic and Obese Children and Adolescents. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(12):e71.
7. Labounty TM, Gomez MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al. Body mass index and the prevalence, severity, and risk of coronary artery disease: an international multicentre study of 13,874 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. mayo de

2013;14(5):456–63.

8. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* el 8 de octubre de 2013;62(15):1309–19.

9. Brady TM. The role of Obesity in the Development of Left Ventricular Hypertrophy Among Children and Adolescents. *Curr Hypertens Rep.* 2016;18(1):3.

10. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity. *Physiol Rev.* 2008;88(2):389–419.

11. Meyer Matthias R., Amann Kerstin, Field Angela S., Hu Chelin, Hathaway Helen J., Kanagy Nancy L., et al. Deletion of G Protein–Coupled Estrogen Receptor Increases Endothelial Vasoconstriction. *Hypertension.* 2012;59(2):507–512.

12. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [En línea] OMS; 2017 [Actualizado Octubre 2017, consultado Noviembre 2017]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

13. Torres Tamayo M, Aguilar Herrera BE, Altamirano Bustamante N, Barquera S, Barrientos Pérez M, Bracho-Blanchet E, et al. Consenso de expertos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72:1–28.

14. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Eng J Med.* 2004;350(10):1013-1022.

15. Ávila-Curiel A, Galindo-Gómez C, Juárez-Martínez L, Del Monte-Vega MY, Ávila-Arcos MA. Manual de Antropometría: Registro nacional de peso y talla en escolares 2015-2016. [En línea] México 2016. [Consultado el 29 de Enero de 2019]. Disponible en: [http://rnpt.sivne.org.mx/web/documentos/manuales\\_y\\_formatos/MANUALANTROPOMETRIA.pdf](http://rnpt.sivne.org.mx/web/documentos/manuales_y_formatos/MANUALANTROPOMETRIA.pdf)

16. Secretaría de salud. Guía tecnológica No 17: Electrocardiograma [En línea]. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2006. [Consultado el 29 de Enero de 2019]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias\\_tecnologicas/17gt\\_electrocardiografos.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/17gt_electrocardiografos.pdf)

17. Stewart MH, Lavie CJ, Shah S, Englert J, Gilliland Y, Qamruddin S, et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis.* diciembre de 2018;61(5–6):446–455.

18. Daniels CJ. Adolescent and young adult cardiology. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, including the Fetus and Young Adult. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2001. p. 425-442.

19. Lue H-C, Wu M-H, Wang J-K, Lin M-T, Lu C-W, Chiu S-N, et al. Study on ECG in the Adolescent. *Pediatr Cardiol.* junio de 2018;39(5):911–923.

12. Colomb V, Dabbas- Tayan M, Taupin P, Talbotec C, Révillon Y, Jan D, et al. Long- Term Outcome of Children Receiving Home Parenteral Nutrition: A 20-year Single- center Experience in 302 Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(3):347–353.

13. Chandra R, Kesavan A. Current treatment paradigms in pediatric short bowel syndrome. *Clin J Gastroenterol.* 2018;11(2):103-112.

14. Rossi L, Kadamba P, Hugosson C, De Vol EB, Habib Z, Al-Nassar S. Pediatric Short Bowel Syndrome: Adaptation After Massive Small Bowel Resection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006. 45(2):213–221.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Enrique Mendoza Lopez<sup>1</sup>,  
Horacio Reyes Vázquez<sup>2</sup>.

Corresponding author:

Enrique Mendoza López  
Email: emendozalopez@gmail.com  
Horacio Reyes Vázquez  
Email: horacio2412@yahoo.com.mx

# Lactancia y Medicamentos

Lactation and Medications.

## RESUMEN

Es un tema interesante y complicado el que vivimos diariamente, por el temor de dañar a un bebé con medicamentos que la madre recibe y pasan a través de la leche materna, pero un análisis juicioso te dará la oportunidad de tomar la mejor decisión. Existe una cantidad importante de madres que amamantan y al salir del hospital después del nacimiento toman algún medicamento o que por algún motivo médico toman algún fármaco. La mayoría de los medicamentos que se venden sin receta son considerados seguros como antihistamínicos, El Alcohol y las drogas, son un tema muy importante para discutir, con cierto detalle ya que es común que exista presión social para tomar alcohol, con el objetivo de incrementar la producción de leche. En realidad, el alcohol puede disminuir la producción de leche, disrupción del patrón de sueño del infante, interferencia con la interacción madre-hijo, alteración del Desarrollo Psicomotoanalgésicos, medicamentos que se apliquen en la piel o supositorios El Tabaco y la lactancia no son compatibles por el paso de cotinina a la LM que sabemos que causan algunos efectos secundarios. El aumento de la incidencia de alergia respiratoria en bebés y del SMSL son tan solo dos riesgos importantes bien conocidos de la exposición del bebé al humo de tabaco. CONCLUSIONES- Debemos respetar las indicaciones del médico tratante de la mamá que amamanta. Analizaremos el fármaco administrado y sus efectos secundarios en el bebé en detalle y si es seguro, puede ser administrado, si es inseguro buscaremos un fármaco alternativo seguro Existen bases de datos que nos darán información sobre cada fármaco. . En el caso de que un fármaco se considere inseguro y no hay alternativa, deberá suspenderse la administración de LM en el bebé.

**PALABRAS CLAVE:** Lactancia Materna, lactancia, Preparaciones Farmacéuticas.

## ABSTRACT

It is an interesting and complicated issue that we live daily, for fear of harming a baby with medications that the mother receives and passes through. breast milk, but a judicious analysis will give you the opportunity to make the best decision. There is a significant number of mothers who breastfeed and when leaving the hospital after the birth take some medicine or who for some reason doctor take some drug. Most of the medicines that are sold without a prescription are considered safe as antihistamines, Alcohol and drugs are a very important topic to discuss, in some detail since it is common for there to be social pressure to drink alcohol, with the aim of increasing milk production. Actually, alcohol can decrease milk production, disruption of the infant's sleep pattern, interference with mother-child interaction, impaired development of psychomotoanalgesics, medications applied to the skin or suppositories Tobacco and breastfeeding are not compatible due to the passage of cotinine to BF which we know to cause some side effects. The increased incidence of Respiratory allergy in infants and SIDS are just two well-known major risks of baby exposure to tobacco smoke. CONCLUSIONS - We must respect the indications of the treating physician of the breastfeeding mother. We will analyze the administered drug and its side effects in the baby in detail and if it is safe, it can be administered, if it is unsafe we will look for a safe alternative drug There are databases that will give us information on each drug. . In the event that a drug is considered unsafe and there is no alternative, the baby should be discontinued of breast milk.

**KEY WORDS:** Breast Feeding, Lactation, Pharmaceutical Preparations.

1. Presidente de Ciberpedes AC, Webmaster CONAPEME, Coordinador del Seminario Ciberpedes-Conapeme, Miembro de APROLAM, Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría

2. Presidente de APROLAM, Pediatra, Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría

## INTRODUCCIÓN

Es un tema interesante y complicado el que vivimos diariamente, por el temor de dañar a un bebe con medicamentos que la madre recibe y pasan a través de la leche materna, pero un análisis juicioso te dará la oportunidad de tomar la mejor decisión.

Una madre que tiene un bebé, por parto o cesárea y recibe algún medicamento, usualmente con la indicación de su medico tratante para resolver algún problema médico, es respetable y no se puede discutir. El médico que atiende al bebé debe respetar esta indicación médica, tratando de evitar daño en el bebé que toma Leche Materna y en caso de riesgo de daño al bebé debe buscar alternativas farmacológicas, o suspender la lactancia, aunque sea solo temporalmente.

Existe una cantidad importante de madres que amamantan y al salir del hospital después del nacimiento toman algún medicamento o que por algún motivo medico toman algún fármaco <sup>1</sup>.

Debemos recordar que la leche materna es una secreción, por tanto, los fármacos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche materna en comparación al suero materno <sup>2</sup>.

Existen bases de datos en la Red que orientan al médico en las características y especificaciones de los medicamentos y su seguridad en el bebé, al administrarlos durante la lactancia [www.e-lactancia.org](http://www.e-lactancia.org) y <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm> donde pueden revisar las características del fármaco administrado a la madre lactando y de ahí tomar la mejor decisión <sup>3,4</sup>.

Farmacéutica y Farmacodinamia son dos aspectos de los medicamentos al momento de ingresar al cuerpo humano, que debemos analizar.

El primero la farmacocinética explica el destino del fármaco al ingresar al cuerpo con la nomenclatura ADME: su Absorción, su Distribución en los tejidos, su Metabolismo y la Excreción. Que explican la forma de distribución al entrar al cuerpo humano, su destino en el tejido blanco y su eliminación.

Y la Farmacodinamia explica su forma de acción en el cuerpo humano <sup>5</sup>.

Otros aspectos físicos que permiten su paso hacia los

tejidos son: su peso molecular bajo en Daltons (menos de 500), su fijación a proteínas del suero de la madre, su mayor solubilidad en lípidos y si son bases débiles lo que favorece el paso de fármacos a la leche humana<sup>6</sup>.

La Biodisponibilidad es un punto de análisis ya que un fármaco que se administra por vía parenteral tiene una biodisponibilidad del 100%. En el caso de un fármaco con mala biodisponibilidad oral, por ejemplo los medicamentos que se administran por vía parenteral (IM o IV) exclusivamente, la cantidad del mismo, que se encuentra en la leche humana, no se absorberá a través del tubo digestivo del niño. Al contrario, un fármaco con alta biodisponibilidad oral, por ejemplo un medicamento que se administre por vía oral en la madre, si se absorberá por tubo digestivo del bebé<sup>7-9</sup>.

### Seguridad de los fármacos.

La mayoría de los medicamentos que se venden sin receta son considerados seguros como antihistamínicos, analgésicos, medicamentos que se apliquen en la piel o supositorios.

Los medicamentos que se utilizan en el manejo de Asma en la madre son seguros para el bebé.

La mayoría de los antibióticos son seguros, pero, algunos como la Eritromicina debe evitarse en la primera semana de nacido a su madre, por reportes de hipertrofia pilórica congénita asociado a administración de este fármaco, en este momento. La Clindamicina puede asociarse a diarrea por Clostridium. Las Tetraciclinas se consideran seguras excepto Metaciclina y Novobiocina, Pero en general los antibióticos son para la lactancia, seguros <sup>10</sup>.

Aunque pueden existir efectos adversos de algún fármaco con diversos enfoques, dosis del mismo, alteración de su metabolismo, acción directa en el sitio de acción <sup>11</sup>.

Actualmente se realiza tamiz metabólico al nacimiento y si hay algún niño con alteración del mismo, por ejemplo deficiencia de G6PDH hay medicamentos que ocasionarían destrucción de eritrocitos (hemólisis) como Acido Acetil Salicílico, Sulfonamidas, Ac Nalidixico, Quininas, al absorberse pasando por la leche materna y pasar a la sangre del bebe.

Los medicamentos utilizados en el manejo de Cáncer son nocivos para el bebe. No así la radioterapia se



Figura No. 1. Algoritmo de manejo de Medicamentos en la Lactancia

- a) Si el medicamento es seguro continuar con la lactancia.
- b) Si el medicamento es poco seguro, debes buscar alternativas seguras y continuar la lactancia y si se suspende ésta, debe ser solo temporalmente
- c) Si el fármaco es desconocido, buscar información en las bases de datos, si es seguro continuar la lactancia, si es inseguro suspender la lactancia aunque sea solo temporalmente, buscando alternativas.

considera segura para la lactancia.

Los Radiofármacos, ya sean terapéuticos o para uso diagnóstico son nocivos, pero tienen una vida media que si la conocemos en forma precisa, podemos permitir dar alimentación con LM al terminar su actividad en el cuerpo humano<sup>3</sup>.

Los fármacos para el manejo de Depresión o Ansiedad son un buen motivo de análisis. Ya que hay un porcentaje de pacientes que sufren algún desorden psiquiátrico, de los cuales la depresión es el más importante y los fármacos antidepresivos son inhibidores de la receptación de la serotonina y son seguros.

Con el tema de la ansiedad, una madre debe recibir tratamiento médico para poder atender a su bebé, un ansiolítico y solo vigilar el exceso del sueño del bebé,

aunque la mayoría de los fármacos con esta intención son seguros. Se recomienda no utilizar Alprazolam o mezclas de ansiolíticos, pueden ocasionar somnolencia en el bebé<sup>12-15</sup>.

Los medicamentos llamados Biológicos, modulan la inmunidad del huésped, pero por su peso molecular muy alto no pasan a la LM, sin embargo, las enfermedades autoinmunes necesitan este manejo en la madre y los medicamentos con los que hay experiencia y se consideran seguros son: Adalimumab, Anakinra, Certolizumab, Etornecept, Infliximab, Ustekinumab<sup>16-17</sup>.

El Alcohol y las drogas, son un tema muy importante para discutir, con cierto detalle ya que es común que exista presión social para tomar alcohol, con el objetivo de incrementar la producción de leche. En realidad,

el alcohol puede disminuir la producción de leche, disrupción del patrón de sueño del infante, interferencia con la interacción madre-hijo, alteración del Desarrollo Psicomotor. El alcohol interfiere con el reflejo eyector

de leche, lo que en última instancia podría reducir la producción de leche debido al vaciado inadecuado de los pechos . Los niveles de alcohol en la leche materna suelen ser iguales a los niveles de alcohol séricos

## Consumo de alcohol y lactancia humana

MOTHER'S WEIGHT KG (LB)	NO. OF DRINKS* (HOURS : MINUTES)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
40.8 (90)	2:50	5:40	8:30	11:20	14:10	17:00	19:51	22:41					
43.1 (95)	2:46	5:32	8:19	11:05	13:52	16:38	19:25	22:11					
45.4 (100)	2:42	5:25	8:08	10:51	13:34	16:17	19:00	21:43					
47.6 (105)	2:39	5:19	7:58	10:38	13:18	15:57	18:37	21:16	23:56				
49.9 (110)	2:36	5:12	7:49	10:25	13:01	15:38	18:14	20:50	23:27				
52.2 (115)	2:33	5:06	7:39	10:12	12:46	15:19	17:52	20:25	22:59				
54.4 (120)	2:30	5:00	7:30	10:00	12:31	15:01	17:31	20:01	22:32				
56.7 (125)	2:27	4:54	7:22	9:49	12:16	14:44	17:11	19:38	22:06				
59.0 (130)	2:24	4:49	7:13	9:38	12:03	14:27	16:52	19:16	21:41				
61.2 (135)	2:21	4:43	7:05	9:27	11:49	14:11	16:33	18:55	21:17	23:39			
63.5 (140)	2:19	4:38	6:58	9:17	11:37	13:56	16:15	18:35	20:54	23:14			
65.8 (145)	2:16	4:33	6:50	9:07	11:24	13:41	15:58	18:15	20:32	22:49			
68.0 (150)	2:14	4:29	6:43	8:58	11:12	13:27	15:41	17:56	20:10	22:25			
70.3 (155)	2:12	4:24	6:36	8:48	11:01	13:13	15:25	17:37	19:49	22:02			
72.6 (160)	2:10	4:20	6:30	8:40	10:50	13:00	15:10	17:20	19:30	21:40	23:50		
74.8 (165)	2:07	4:15	6:23	8:31	10:39	12:47	14:54	17:02	19:10	21:18	23:50		
77.1 (170)	2:05	4:11	6:17	8:23	10:28	12:34	14:40	16:46	18:51	20:57	23:03		
79.3 (175)	2:03	4:07	6:11	8:14	10:18	12:22	14:26	16:29	18:33	20:37	22:40		
81.6 (180)	2:01	4:03	6:05	8:07	10:08	12:10	14:12	16:14	18:15	20:17	22:19		
83.9 (185)	1:59	3:59	5:59	7:59	9:59	11:59	13:59	15:59	17:58	19:58	21:58	23:58	
86.2 (190)	1:58	3:56	5:54	7:52	9:50	11:48	13:46	15:44	17:42	19:40	21:38	23:36	
88.5 (195)	1:56	3:52	5:48	7:44	9:41	11:37	13:33	15:29	17:26	19:22	21:18	23:14	
90.7 (200)	1:54	3:49	5:43	7:38	9:32	11:27	13:21	15:16	17:10	19:05	20:59	22:54	
93.0 (205)	1:52	3:45	5:38	7:31	9:24	11:17	13:09	15:02	16:55	18:48	20:41	22:34	
95.3 (210)	1:51	3:42	5:33	7:24	9:16	11:07	12:58	14:49	16:41	18:32	20:23	22:14	

Figura 2. Tiempo desde el comienzo de la bebida hasta la eliminación del alcohol de la leche materna para mujeres de diversos pesos corporales: suponiendo que el metabolismo del alcohol es constante a 15 mg / dL y que la mujer tiene una estatura promedio (1.62 m)

1 bebida = 340 g (12 oz) de 5% de cerveza, o 141.75 g (5 oz) de 11% de vino, o 42.53 g (1.5 oz) de 40% de licor.

Ejemplo no. 1: Para una mujer de 40.8 kg (90 lb) que consumió tres bebidas en 1 hora, tomaría 8 horas, 30 minutos para que no haya alcohol en su leche materna, pero para una leche de 95.3 kg (210 lb) mujer bebiendo la misma cantidad, tomaría 5 horas, 33 minutos. Ejemplo no. 2: Para una mujer de 63.5 kg (140 lb) que bebe cuatro cervezas a partir de las 8:00 PM, tomaría 9 horas, 17 minutos para que no haya alcohol en la leche materna (es decir, hasta las 5:17 AM).

maternos. La mayoría de las fuentes recomienda limitar la ingesta de alcohol al equivalente de 8 onzas de vino o dos cervezas y esperar 2 horas después de beber para retomar la lactancia. publicado en Lactmed febrero 2015 <sup>4</sup>.

Sin embargo, si llega a tomar alcohol debe esperarse 4 horas después de la ingesta de alcohol. En cuanto a drogas no hay investigación en el consumo de cocaína y heroína y su efecto deletéreo en el bebé, pero se recomienda no hacer uso de estas drogas. Con la marihuana ocurre retraso psicomotor, alteraciones en la síntesis de DNA y proteínas esenciales. Se acumula en tejido graso por largos períodos. Y se observará Alteración en el juicio y conducta de la madre por lo que su abuso la incapacita para atender al bebé, poniendo en peligro la vida del niño<sup>8</sup>.

El Tabaco y la lactancia no son compatibles por el paso de nicotina a la LM que sabemos que causan algunos efectos secundarios. El aumento de la incidencia de alergia respiratoria en bebés y del SMSL son tan solo dos riesgos importantes bien conocidos de la exposición del bebé al humo de tabaco<sup>18</sup>. Se ha reportado que puede haber Reflujo Gastroesofágico en niños de madres fumadoras. El uso de sustitutos del tabaco como parches de tabaco pueden tener cantidades importantes de nicotina sin embargo algunas modalidades de cesación tabáquica (parche de nicotina, goma de mascar de nicotina y, posiblemente, el bupoprion) son compatibles con la lactancia y es posible fomentarlas bajo muchas circunstancias <sup>8,19, 20</sup>.

Cafeína tiene un tiempo largo de eliminación en el bebé por que debe restringirse el uso de Café, Té Negro, Té Verde, Chocolate en la madre a una cantidad mínima al día<sup>3,8</sup>.

En cuanto a productos llamados Naturales que por este hecho no causan daño, existe mucha información en la literatura se su bondad mas no de su eficacia, se recomiendan para favorecer la producción láctea y la verdad hay que ser cuidadosos en la aceptación de su uso ya que algunos productos como, las Algas Marinas pueden tener cantidades elevadas de mercurio, el Té de Árnica puede ocasionar hemolisis, el Anís Estrella puede estar contaminado con metales pesados<sup>21-26</sup>.

Los contaminantes ambientales. Juegan un papel importante en la lactancia y su seguridad, por ejemplo,

se acumulan en la grasa de cuerpo del humano y de los animales, otros están presentes en los vegetales y frutos por el uso de pesticidas y fertilizantes.

Los animales marinos depredadores tienen alto contenido de mercurio en sus tejidos.

Por lo que se recomienda, no ingerir alimentos muy procesados, evitar grasas animales, evitar bajar súbito mucho peso después de nacido el bebé, lavar los frutos y vegetales, consumir alimentos orgánicos. Esto reducirá el consumo de contaminantes ambientales a través de la leche materna, (27, 28, 29).

Las etiquetas de muchos medicamentos dicen no administrar en embarazo y lactancia ya que no existe investigación adecuada al respecto. Hay que ser cuidadoso con estas leyendas y analizar los fármacos en los sitios seguros que ya comentamos.

En términos generales podremos decir que muchos fármacos son seguros.

## CONCLUSIÓN

1. Debemos respetar las indicaciones del medico tratante de la mamá que amamanta
2. Analizaremos el fármaco administrado y sus efectos secundarios en el bebé en detalle y si es seguro, puede ser administrado, si es inseguro buscaremos un fármaco alternativo seguro
3. Existen bases de datos que nos darán información sobre cada fármaco.
4. En el caso de que un fármaco se considere inseguro y no hay alternativa, deberá suspenderse la administración de LM en el bebé.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zembo CT. Breastfeeding. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2002;29(1):51-76.
2. Howard, R. Lawrence. *Drugs And Breastfeeding. Clinical Aspects of Human Milk And Lactation. Clinics in Perinatology*. 1999;26(2):447-478.
3. APILAM. e-lactancia.org [Internet]. e-lactancia.org. [citado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/>
4. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. National Library of Medicine (US); 2006.
5. Sandritter TL, McLaughlin M, Artman M, Lowry J. *The Interplay between Pharmacokinetics*

- and Pharmacodynamics. *Pediatrics in Review*. 2017;38(5):195–206.
6. Howard CR, Lawrence RA. Drugs and Breastfeeding. *Clinics in Perinatology*. 1999;26(2):447–478.
  7. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk. *Pediatrics*. 2001;108(3):776–789.
  8. Pediatrics AA of, Gynecologists AC of O and. *Breastfeeding Handbook for Physicians*. Fabm DRJSMF, D DNKM, Fabm DSBMMF, editores. Elk Grove Village, IL : Washington, DC; 2013.
  9. Rivera-Calimlim L. The significance of drugs in breast milk. Pharmacokinetic considerations. *Clin Perinatol*. 1987;14(1):51–70.
  10. Quiñones L, Roco Á, Cayún JP, Escalante P, Miranda C, Varela N, et al. Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones en la práctica clínica. *Revista médica de Chile*. abril de 2017;145(4):483–500.
  11. Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: less than imagined. *Clin Pediatr (Phila)*. mayo de 2003;42(4):325–40.
  12. Epperson CN, Jatlow PI, Czarkowski K, Anderson GM. Maternal fluoxetine treatment in the postpartum period: effects on platelet serotonin and plasma drug levels in breastfeeding mother-infant pairs. *Pediatrics*. noviembre de 2003;112(5):e425.
  - 13.- Bellantuono C, Vargas M, Mandarelli G, Nardi B, Martini MG. The safety of serotonin–noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) in pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2015;30(3):112:143–151.
  14. Pinheiro E, Bogen DL, Hoxha D, Ciolino JD, Wisner KL. Sertraline and breastfeeding: review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(2):139–146.
  15. Kelly LE, Poon S, Madadi P, Koren G. Neonatal benzodiazepines exposure during breastfeeding. *J Pediatr*. septiembre de 2012;161(3):448–451.
  16. Witzel SJ. Lactation and the use of biologic immunosuppressive medications. *Breastfeed Med*. diciembre de 2014;9(10):543–546.
  17. Mugheddu C, Atzori L, Lappi A, Murgia S, Rongioletti F. Biologics exposure during pregnancy and breastfeeding in a psoriasis patient. *Dermatol Ther*. 2019;32(3):e12895.
  - 18.- 1. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015. *Breastfeed Med*. el 1 de abril de 2015;10(3):135–41.
  19. Calvaresi V, Escuder D, Minutillo A, Bastons-Compta A, García-Algar O, Pallás Alonso CR, et al. Transfer of Nicotine, Cotinine and Caffeine Into Breast Milk in a Smoker Mother Consuming Caffeinated Drinks. *J Anal Toxicol*. julio de 2016;40(6):473–477.
  20. Djeddi D, Stephan-Blanchard E, Léké A, Ammari M, Delanaud S, Lemaire-Hurtel A-S, et al. Effects of Smoking Exposure in Infants on Gastroesophageal Reflux as a Function of the Sleep-Wakefulness State. *J Pediatr*. 2018;201:147–153.
  21. Jacobson H. *Mother Food*. British: Rosalind Press; 2004.
  22. Roemheld-Hamm B. Chasteberry. *Am Fam Physician*. 2005;72(5):821–824.
  23. Medline Plus. Diente de león Dipsonible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/patient-dandelion.html>
  24. Equinacea (*Echinacea angustifolia* Moench.) - Fitoterapia [Internet]. [citado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.mailxmail.com/curso-fitoterapia/equinacea-echinacea-angustifolia-moench>
  25. Gardiner P, Kemper KJ. Herbs in Pediatric and adolescent Medicine. *Pediatrics in Review*. 2000;21(2):44–57.
  26. Marasco L, West D. *Making More Milk: The Breastfeeding Guide to Increasing Your Milk Production*, Second Edition. New York; 2019. 384 p.
  27. Renfrew MJ, Hay AM, Shelton N, Law G, Wallis S, Madden S, Shires S, Sutcliffe A, Woolridge MW. Assessing levels of contaminants in breast milk: methodological issues and a framework for future research. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008 Jan;22(1):72–86.
  28. Díaz-Gómez NM, et al. Contaminantes químicos y lactancia materna: tomando posiciones. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 79(6): 391.e1–391.e5.
  29. Thundiyil JG, Solomon GM, Miller MD. Transgenerational exposures: persistent chemical pollutants in the environment and breast milk. *Pediatr Clin North Am*. febrero de 2007;54(1):81–101, ix.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Ismael Francisco Herrera Benavente<sup>1,2,3</sup>, Rodrigo Romero Feregrino<sup>1,3,4,5</sup>, Raúl Romero Feregrino<sup>1,3,4,5</sup>, Uciel René Ochoa Pérez<sup>1,2,3</sup>, Andreu Comas García<sup>1,2,6</sup>, Iván Castillo Bejarano<sup>3,7</sup>, Denisse Natalie Vaquera Aparicio<sup>3,7</sup>, Abiel Homero Mascareñas de los Santos<sup>1,3,7</sup>, Raúl Romero Cabello<sup>1,3,5,8</sup>, Ricaurte Crespo Simons<sup>1,9</sup>, Benjamín Madrigal Alonso<sup>1,3</sup>, Manuel Ybarra Muñiz<sup>1,3,10,11</sup>, Enrique Rodríguez Barragán<sup>1,3,12</sup>.

Correspondencia:  
Email: [directiva@amv.org.mx](mailto:directiva@amv.org.mx)

# Vacunación en el embarazo: ¿Porqué y Cuándo? Decisiones que marcan la diferencia

## RESUMEN

La inmunización durante el embarazo brinda protección a la madre, feto y recién nacido contra ciertos patógenos. Las vacunas durante el embarazo se dividen en inmunizaciones de rutina recomendadas para todas las mujeres embarazadas, inmunizaciones para ciertas indicaciones médicas y vacunas que deben evitarse. La vacuna Tdpa y las vacunas inactivadas contra la influenza se recomiendan de rutina durante el embarazo. Las vacunas que contienen virus vivos atenuados (influenza de virus vivos, sarampión, rubéola y paperas, varicela, herpes zóster, polio oral y viruela) y BCG están contraindicadas durante el embarazo. Nuestro objetivo es revisar las recomendaciones de vacunación durante el embarazo, evaluar la eficacia y seguridad de la inmunización en la mujer embarazada y definir el momento adecuado de vacunación.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo, vacunación, mujeres, inmunización, vacuna, gripe, tos ferina, seguridad, eficacia.

## ABSTRACT

The Vaccinology Mexican Association (AMV) with the commitment to generate and disseminate scientific knowledge, presents this consensus as the official position of the AMV on the prevention of whooping cough in Mexico. It covers 9 relevant topics, was carried out with the model of academic consensus, with the analysis and discussion of the available scientific literature and was complemented with the opinion of experts. The importance of this consensus is to respond to the resurgence and changing epidemiology of whooping cough in high-income countries, high infant mortality in low-income countries and increasing morbidity in all age groups worldwide, since a better understanding of current and future preventive strategies against pertussis is required.

- 1 Asociación Mexicana de Vacunología
- 2 Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UASLP
- 3 Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica
- 4 St. Luke Escuela de Medicina
- 5 Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud
- 6 Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina de la UASLP
- 7 Hospital Universitario "José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León
- 8 Hospital General de México, Secretaría de Salud
- 9 Universidad de Monterrey
- 10 Instituto Mexicano del Seguro Social
- 11 Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
- 12 Hospital Ángeles, Ciudad Juárez

## INTRODUCCIÓN

El embarazo representa un período de gran vulnerabilidad para la salud. La inmunización de la mujer embarazada provee protección a la madre, feto y recién nacido contra ciertas enfermedades infecciosas.

Hay tres periodos de vacunación claramente definidos:

- 1) antes del embarazo
- 2) durante la gestación
- 3) en el parto y lactancia.

Si una embarazada, está en una situación en que la probabilidad de exposición a una enfermedad prevenible por vacunación sea elevada o que esta ponga en riesgo a la madre o al feto, siempre será adecuado aconsejar la vacunación, ya que es improbable que la administración de la vacuna frente a la enfermedad suponga un riesgo, ya que los beneficios superarán con creces los riesgos potenciales.<sup>1</sup> De acuerdo con lo anterior se debe precisar lo siguiente: a) el posible riesgo nocivo para el feto en desarrollo con la administración de vacunas a su madre, es más teórico que real, ya que son vacunas inactivadas de virus, bacterias, toxoides, polisacáridos o subunidades proteicas;<sup>2</sup> b) se recomienda no administrar ninguna vacuna durante el primer trimestre del embarazo, evitando así, cualquier duda en caso de producirse una malformación fetal;<sup>3</sup> y c) aunque no se han evidenciado efectos adversos para el feto, cuando se han administrado en forma inadvertida vacunas de virus vivos atenuados a una embarazada,<sup>4,5</sup> es preciso tener en cuenta que están contraindicadas en el embarazo,<sup>6</sup> pero que puede recomendarse a la embarazada en situaciones especiales de riesgo.<sup>1,2,7</sup>

Uno de los compromisos de la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) es el de generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad médica. El objetivo del presente documento es analizar las vacunas (eficacia y seguridad) y esquemas recomendados actuales en el embarazo, así como plantear las perspectivas futuras de la inmunización en la mujer embarazada. Las recomendaciones vertidas en el presente documento representan la postura oficial de la AMV sobre la vacunación en el embarazo en México.

## Conceptos básicos de inmunidad en el embarazo.

El estado inmunológico de la madre, adquirido mediante el contacto con la enfermedad natural o la inmunización activa, le permite transferir anticuerpos específicos durante el embarazo o la lactancia al recién nacido, protegiéndolo durante los primeros 6 a 12 meses de su vida.

El único anticuerpo que es transferido activamente de la sangre materna a través de la placenta al feto, a partir de la semana 13 de gestación, es la inmunoglobulina G (IgG).<sup>8</sup> La concentración de IgG fetal en el sexto y séptimo mes de embarazo, es un 25%-50% menor que la encontrada en los recién nacido de término, lo que tiene una relevancia significativa para proporcionar protección a los neonatos prematuros. La vacunación en el segundo trimestre de embarazo proporciona una mayor respuesta de IgG materna, que conlleva a un mayor nivel de IgG funcional en el niño. La vacunación posterior, entre las 28-32 semanas de gestación, coincide con el pico de de máxima transferencia transplacentaria de IgG, y por lo tanto, potencialmente proporcionaría una mayor protección para el niño. Durante el tercer trimestre, la concentración de IgG en el recién nacido es similar o superior al de la madre. Las 4 subclases de IgG son transferidas a través de la placenta con diferente eficiencia, la de mayor concentración en sangre de cordón umbilical es la IgG1, seguida de IgG4, IgG3 e IgG2. Las subclases IgG1 e IgG3 (como las producidas por la Tdpa) se transfieren con mayor eficiencia. La inmunización materna con una vacuna de polisacáridos, que induce predominantemente IgG2, podría ofrecer menor protección contra la infección en comparación a una vacuna proteica o proteica conjugada, que estimula predominantemente IgG1 e IgG3. La vacunación materna reduce el riesgo de transmisión vertical y la IgG ofrece inmunidad pasiva en los primeros meses de vida. Además de la transferencia de IgG al feto, se incrementa la secreción de IgG, IgA, IgM e IgD en el calostro y leche materna.<sup>9</sup> La IgA secretora (IgAs), protege contra los patógenos respiratorios y gastrointestinales a través de una variedad de mecanismos, incluyendo inmovilización, prevención de la adhesión o neutralización de toxinas o factores de virulencia. Se han identificado mayores cantidades de IgAs específica producidas por vacunas

en la leche materna de mujeres inmunizadas en el tercer trimestre del embarazo en comparación con las mujeres no vacunadas. Estos anticuerpos parecen tener una vida media prolongada, con niveles elevados de IgAs en la leche materna por hasta 7 meses posterior al parto.<sup>9</sup>

### ¿Porqué vacunar en el embarazo?.

El objetivo principal de la vacunación materna es el de incrementar los niveles de anticuerpos en la madre para ofrecer una mejor protección a su hijo, quien no es capaz de montar una respuesta inmune efectiva y de protección completa contra patógenos específicos durante los primeros meses de vida. La inmunización durante el embarazo tiene dos grandes ventajas: a) la madre evita infecciones que pudieran poner en peligro su vida (se han reportado que infecciones como influenza, varicela, sarampión, tuberculosis, listeriosis o toxoplasmosis son más severas en las embarazadas); y b) la generación de anticuerpos que serán transferidos al feto y recién nacido. Los anticuerpos generados por la vacunación durante el embarazo pasan al feto por vía transplacentaria, calostro y leche materna.<sup>10,11</sup>

La repuesta inmune del recién nacido generada por antígenos de polisacáridos de las bacterias encapsuladas es débil durante los primeros meses de vida, debido a que la zona marginal del bazo (zona que contiene a los linfocitos B que producen anticuerpos contra polisacáridos) se encuentra en formación y además, a que existe una menor expresión de los receptores activadores de los linfocitos B. Al final del embarazo la respuesta inflamatoria del feto es del tipo Th2 o Treg, pero con retraso en la capacidad de formar una respuesta predominantemente tipo Th1. Lo anterior explica, el porqué en los primeros seis meses de vida el lactante tiene una mayor propensión a procesos infecciosos y en ocasiones, más severos.<sup>8,9</sup>

### Vacunas recomendadas rutinariamente en el embarazo.

**Vacuna de influenza.** Basados en la evidencia escrita, se considera que la mujer embarazada tiene un mayor riesgo de hospitalización, de complicaciones severas y muerte por influenza,<sup>11,12</sup> Durante la pandemia de influenza A H1N1 en el 2009, se documentó un incremento de riesgo

de muerte materna y fetal.<sup>13</sup> Por lo anterior, el Grupo de Asesores Expertos Estratégicos en Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó a la mujer embarazada como grupo de alta prioridad para vacunación contra influenza.<sup>11,14,15</sup>

Eficacia de la vacuna contra influenza. En muchos países, la vacuna de virus inactivados (IIV) está recomendada para mujeres que están o pretenden estar embarazadas durante la temporada de influenza. La IIV es inmunogénica, con un incremento de los títulos de anticuerpos y con más del 72% de seroconversión en madres que la reciben durante el embarazo.<sup>16</sup> Estudios realizados en países de bajos y medianos ingresos, concluyen que la eficacia de la IIV es del 50 a 70% en la prevención de influenza confirmada por laboratorio en mujeres embarazadas. Los anticuerpos maternos que se producen cruzan la placenta y protegen al recién nacido hasta los 6 meses de edad; éste último hecho es importante, ya que los menores de esta edad no pueden recibir la vacuna IIV. A pesar que se sabe que la transferencia de anticuerpos ocurre de manera más eficiente durante el tercer trimestre de la gestación, un estudio reciente mostró que no importa el momento del embarazo que apliqué la vacuna, hay seroconversión materna y paso de anticuerpos materno-fetales, por lo tanto, la vacunación se puede realizar en cualquier trimestre del embarazo.<sup>11,15,17</sup> La vacuna de virus vivos atenuados (LAIV) está contraindicada durante el embarazo debido al riesgo hipotético de transmisión al feto.<sup>11,18</sup> La vacunación en el embarazo, es la mejor estrategia de protección para la madre y su recién nacido.<sup>11,19</sup> Los anticuerpos maternos confieren protección clínica contra la influenza en niños. Diversos estudios han documentado entre 30-63% de eficacia en prevenir influenza confirmada por laboratorio en niños menores de 6 meses de edad.<sup>18</sup> En el Reino Unido, un estudio realizado entre 2013-2014 reportó que la IIV recibida en el embarazo fue 71% efectiva en prevenir infección y 64% en hospitalización por influenza.<sup>20</sup> Un estudio de casos y controles en Estados Unidos de América (EUA) mostró que la aplicación de IIV en el embarazo tuvo efectividad de 91% en prevenir hospitalización por influenza.<sup>11</sup>

*Seguridad de las vacunas contra Influenza en la mujer embarazada.* Un gran número de estudios de seguridad

reslizados post-licencia de la vacuna han demostrado que la inmunización contra influenza durante el embarazo es segura tanto para la madre como para su producto. Un meta-análisis realizado por Jeong,<sup>21</sup> reportó que no existe asociación entre la aplicación de la vacuna IIV y la presencia de diversas patologías materno-fetales como tener producto pretérmino, de bajo peso al nacimiento, desnutrición en útero, malformaciones congénitas o muerte fetal.

#### **Vacuna Tdpa (tétanos, difteria, tos ferina acelular).**

Un estudio realizado en México, reportó una incidencia de infección por *Bordetella pertussis* de 2.3/100,000 habitantes y para lactantes <1 año de edad de 109.32/100,000 habitantes. La tasa de letalidad de las infecciones confirmadas por *B. pertussis* fue del 8,5%, revelando el hecho de que muchos casos ocurrieron en lactantes hospitalizados que no habían sido completamente inmunizados debido a su corta edad, ya que el mayor porcentaje de las muertes ocurrió en los menores de 2 meses de edad.<sup>22</sup> Se recomienda vacunar durante el embarazo para dar protección a lactantes vulnerables durante sus primeras semanas de vida.<sup>23,24</sup> La vacunación de las embarazadas es probablemente la estrategia complementaria más eficaz para prevenir la mortalidad por tos ferina en los lactantes.<sup>25</sup> La vacuna contra la tos ferina durante el embarazo se ha introducido en varios países incluidos el Reino Unido, Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda, Europa y América Latina.

La OMS actualmente no recomienda la vacuna contra la tos ferina antes 6 semanas de edad, debido a escasez de datos sobre eficacia y seguridad. La gestión de riesgos mediante capullo, donde los contactos cercanos de los lactantes son vacunados, ha tenido un éxito limitado.<sup>23</sup>

*Eficacia de la vacuna en embarazadas.* Los hijos de madres a quienes se les aplican la vacuna Tdpa durante el embarazo tienen menos probabilidades de contraer la tos ferina. Una evaluación de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC, siglas en inglés) de los EUA, encontró que la administración de la vacuna Tdpa durante el tercer trimestre del embarazo previene 3 de cada 4 casos de tos ferina en menores de 2 meses de edad. Estos hallazgos son similares a los de otros estudios

que han mostrado que aplicarse la vacuna durante el embarazo protege con mucha eficacia a los niños, hasta que tengan la suficiente edad para empezar a recibir su vacuna. En el caso de que los lactantes enfermen de tos ferina, la infección es menos grave si la madre recibió la vacuna durante el embarazo. Los CDC encontraron que la vacuna durante el tercer trimestre del embarazo protege a 9 de cada 10 lactantes de enfermedades graves que requieran hospitalización. Un estudio analizó el tipo y la duración de las hospitalizaciones de lactantes a causa de la tos ferina. Los hijos de madres que se aplicaron la vacuna durante el embarazo, tuvieron menos probabilidades de necesitar atención médica en un hospital o en una unidad de cuidados intensivos. También tuvieron hospitalizaciones más cortas, en comparación con los recién nacidos de madres que no se habían aplicado la vacuna durante el embarazo.<sup>24</sup>

*Seguridad.* La mayoría de los estudios reportan como eventos secundarios a la aplicación de la vacuna Tdpa fiebre de 0 - 5.1%, en los siguientes 3 días posteriores a la aplicación. La tasa de fiebre parece menor en las mujeres vacunadas a las >27 semanas de gestación que en las vacunadas antes de las 27 semanas de gestación o dentro de los 7 días posteriores al parto (3.80 por 10,000 mujeres embarazadas vs. 5.19 por 10,000 y 11.69 por 10,000 mujeres, respectivamente). Los análisis de bases de datos y los estudios clínicos que informaron otros eventos adversos sistémicos después de la aplicación de la vacuna Tdpa durante el embarazo, como dolor de cabeza, náuseas, vómitos, malestar, mialgia y fatiga, encontraron que el embarazo no aumentó la tasa informada de estos efectos colaterales. Los eventos de reactividad reportados fueron predominantemente leves y autolimitados. La frecuencia de las reacciones sistémicas y locales, incluida la fiebre, entre las mujeres embarazadas vacunadas con Tdpa que habían recibido una dosis de la vacuna contra el tétanos dentro de 1 a 5 años antes, fue similar a la de las que no recibieron tales vacunas. Igualmente se evaluó la diferencia entre las mujeres embarazadas vacunadas con Tdpa e influenza, no evidenciándose mayores reacciones secundarias.

La inmunización en el momento óptimo se asoció con un pequeño riesgo relativo aumentado de: corioamnionitis [RR = 1.11, (IC 95%: 1.07-1.15), y hemorragia

**Cuadro 1. Ventana de tiempo sugerida para la aplicación de Tdpa en el embarazo**

Organismo	Tiempo de aplicación sugerida SDG
Academia Española de Pediatría <sup>26</sup>	De la semana 27 a la 36
Guía Práctica Clínica IMSS <sup>27</sup>	A partir de la 20
CDC <sup>28</sup>	De la semana 27 a 36
Esquema Nacional de Vacunación <sup>29</sup>	A partir de la 20
ACIP <sup>30</sup>	De la 27 a la 36
ACOG <sup>30</sup>	De la 27 a la 36

SDG= Semanas de gestación, IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social, ACIP= Advisory Committee on Immunization Practices,

postparto [RR=1.23 (95% DI: 1.18– 1.28), sin embargo, estos incrementos relativos correspondieron a bajos incrementos de riesgo absoluto que no contraindican la aplicación de esta vacuna.<sup>23</sup> También se han evaluado otros resultados en el embarazo, como preeclampsia, eclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro, hemorragia postparto, placenta previa, abortos, malformaciones congénitas, oligohidramnios, proteinuria, tromboembolismo venoso, eventos cardíacos y trastorno hipertensivo gestacional. Estos eventos adversos no aumentaron significativamente entre las mujeres embarazadas vacunadas con Tdpa versus las no vacunadas, incluso cuando se administraron dosis consecutivas de la vacuna Tdpa a intervalos de <5 años.<sup>23</sup> Actualmente no hay datos definitivos de reatogenicidad por trimestre, el parto y los resultados neonatales. En Irlanda, el Comité Asesor Nacional de Inmunización (NIAC) recomendó (en 2016) que las mujeres embarazadas recibieran la vacuna a las 16 semanas de gestación (ver cuadro 1).<sup>23</sup>

Si bien, la vacuna Tdpa puede administrarse en cualquier momento del embarazo, considerando las recomendaciones de otras asociaciones, la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) considera que el período más óptimo para vacunar a las embarazadas con Tdpa es entre las semanas 27 y 36 de la gestación. Lo anterior considerando que durante esta ventana coinciden punto máximo de respuesta a la vacunación y la mayor transferencia de los anticuerpos a través de la placenta. En el caso de poblaciones con escaso acceso a la atención de salud, las embarazadas deben vacunarse en la primera oportunidad de que se disponga.<sup>25</sup>

### Vacunas administradas por indicación médica en el embarazo.

**Vacuna contra Hepatitis B.** La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es reconocida mundialmente como un problema de salud pública. La carga de la enfermedad se estima en 2 mil millones de personas infectadas, de las cuales 248 millones se encuentran crónicamente infectadas. Más del 90% de los recién nacidos que desarrollan una infección crónica por el VHB se contagiaron mediante transmisión vertical.<sup>31</sup> Actualmente la región de las Américas es una región de endemicidad variable, en América del Norte la prevalencia de antígeno de superficie (HBsAg) es menor al 2%, en comparación con algunos países de América del Sur (p. ej. Perú, Ecuador, Colombia) que tienen una prevalencia intermedia del 2% al 7%. África es catalogado como alta endemicidad con una prevalencia superior al 7%.<sup>32</sup> La prevención contra el VHB incluye dentro de sus objetivos, eliminar la transmisión vertical del virus para el año 2030.<sup>33</sup> La aplicación de la vacuna contra el VHB en el embarazo es una gran estrategia de prevención.

**Eficacia de la vacuna en el embarazo.** La vacunación contra el VHB durante el embarazo produce una respuesta inmunogénica con paso de anticuerpos de forma pasiva al feto.<sup>34</sup> Aunque los títulos de anticuerpos pueden ser menores en comparación con los hijos de madres vacunadas previo al embarazo.<sup>35</sup> Un estudio realizado por Wang y cols,<sup>36</sup> con aplicación de un esquema de tres dosis (0, 1 y 6 meses) de la vacuna durante el embarazo reportó títulos protectores (anti-HBsAg  $\geq 10$  UI/ml) en el 84% las muestras de cordón umbilical, los cuales

no presentaron interferencia inmunológica a largo plazo con la aplicación del esquema de vacunación del niño. Estos hallazgos fueron descritos previamente por Ingardia y cols<sup>37</sup> en 1999, en un estudio que demostró una prevalencia de títulos protectores en cordón umbilical en el 88% de las muestras, aunque solo 49% de las mujeres presentaron títulos protectores al final del embarazo.

*Seguridad.* Aunque ACOG, los CDC y la OMS no consideran al embarazo como una contraindicación para la aplicación de la vacuna, no se han realizado estudios aleatorizados de gran escala sobre la seguridad debido a cuestiones éticas, por lo que la información es escasa.<sup>38-42</sup> Los estudios *in vitro* y los reportes de estudios clínicos no han demostrado efectos teratógenos asociados a la aplicación de la vacuna.<sup>43</sup> En un estudio realizado en Nigeria en mujeres embarazadas con riesgo alto para infección por VHB, se aplicaron dos dosis intramusculares durante el último trimestre del embarazo sin demostrar ningún efecto adverso en la madre o en el feto. Luego de concluir el seguimiento de los casos durante un año, no se reportaron efectos adversos en los niños.<sup>43</sup> En otro reporte de exposición a la vacuna durante el primer trimestre de embarazo con una población de 32 mujeres, se reportó dolor en el sitio de aplicación como único efecto adverso en 6% de los casos y en ninguno de los casos se presentaron alteraciones en el desarrollo de los productos.<sup>44</sup>

Otro estudio basado en los sistemas de reportes de eventos adversos supuestamente asociados a la vacunación (ESAVI) con una muestra de 35 casos de exposición a la vacuna contra VHB describió un 45.7% de eventos adversos en la madre y 14.3% en el recién nacido. Los reportes maternos fueron 3 abortos espontáneos y una terminación electiva del embarazo, 2 reportes de recién nacido prematuro y un reporte de oligohidramnios y cólicos respectivamente. Ninguno de los eventos adversos en el análisis estadístico tuvo una asociación directa con la aplicación de la vacuna.<sup>45</sup> Estos hallazgos fueron replicados por Groom y cols,<sup>46</sup> quienes examinaron de forma retrospectiva a las mujeres embarazadas con exposición a la vacuna durante el periodo de 2004 a 2015. El estudio demostró un rango de aplicación de la vacuna de 2.1 casos por 1000 embarazos en una muestra de 650,000 mujeres, particularmente

dentro de las primeras cinco semanas de embarazo. No se reportaron efectos adversos asociados en ninguno de los casos. Otro estudio reciente realizado por Moro y cols, analizó los reportes de efectos adversos asociados a la vacuna con VHB durante el periodo de 1990 a 2016 sin identificar nuevos efectos adversos o inesperados.<sup>47</sup>

La ACIP recomienda la aplicación de la vacuna en mujeres con riesgo alto de infección, el cual, se define como la presencia de una pareja sexual positiva para el HBsAg,  $\geq 2$  parejas sexuales en los últimos 6 meses, haber recibido tratamiento o abordaje diagnóstico para enfermedades de transmisión sexual o uso de drogas intravenosas.<sup>48</sup> Esta recomendación actualmente se encuentra respaldada por la ACOG.<sup>41</sup> El esquema consiste en 3 dosis administradas durante un periodo de 6 meses, el cual se puede completar antes, durante o posterior al término del embarazo.

Vacuna contra neumococo. Existen al momento dos tipos de vacunas contra la enfermedad invasiva contra *Streptococcus pneumoniae* (neumococo): 1. Vacuna 23 valente de polisacáridos (PPSV23) que contiene los siguientes antígenos capsulares purificados de los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F,<sup>49</sup> y 2. Vacunas Conjugadas: a. Vacuna 13 valente Prevenar 13<sup>®</sup> (PCV13) que contiene los antígenos capsulados purificados de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F unidos al transportador de la proteína de difteria (CRM197),<sup>49</sup> y b. Vacuna 10 valente Synlforix<sup>®</sup> (PCV10) con los antígenos capsulados purificados de los serotipos 1, 14, 18C, 19F, 23F, 4, 5, 6B, 7F, 9V unidos a conjugado de la proteína D de *Haemophilus influenzae* No Tipificable, conjugado de toxoide tetánico y conjugado de toxoide diftérico.

Su seguridad se ha probado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo,<sup>50,51</sup> sin embargo, hay poca información durante el primer trimestre del embarazo. En recién nacidos de madres vacunadas inadvertidamente durante el primer trimestre de gestación no mostraron una incidencia mayor de anomalías congénitas que las no vacunadas.<sup>52</sup>

Idealmente la vacuna debería aplicarse previo al embarazo,

pero las indicaciones para su aplicación en adultos no se modifican por el embarazo.<sup>49,51</sup> Se ha recomendado que la aplicación de la PPSV23 en adultos con riesgo elevado de enfermedad neumococcica grave, como lo serían pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, asplenia, cardiomiopatías, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, cirrosis hepática, implante coclear con fístula de LCR, así como pacientes con padecimientos que lleven a inmunocompromiso.<sup>51-55</sup> En lo referente a la PCV13, la ACIP no ha emitido recomendaciones para su aplicación durante el embarazo.<sup>56</sup> ACOG recomienda la aplicación de PCV13 en mujeres con riesgo elevado de infección por neumococo. <sup>56</sup> El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría bajo los mismos términos recomienda la PCV10, PCV13 o la PPSV23 antes, durante o después del embarazo.<sup>57,58</sup> La Guía de Práctica Clínica de vacunación en la embarazada del IMSS recomienda la aplicación de PPSV23 solo en condiciones especiales.<sup>59</sup> El Ministerio de Salud de la República de Argentina recomienda valorar el uso en embarazadas ya sea la PCV13 o PPSV23.<sup>60</sup> En una revisión publicada en el 2015, no se encontró evidencia suficiente que la vacunación en mujeres embarazadas con PPSV23 disminuye la incidencia de infección por neumococo en lactantes.<sup>61</sup>

En conclusión, se recomienda que previo al embarazo toda mujer esté inmunizada contra neumococo. No existe evidencia que las vacunas ya sea de polisacáridos o conjugadas contra neumococo tengan efecto teratogénico y/o alteraciones en el feto durante el embarazo o la lactancia. En caso de existir una condición médica y/o factor de riesgo para desarrollar infección por neumococo en la mujer embarazada, se recomienda aplicar vacuna preferentemente PPSV23 (por contarse con mayor experiencia) durante cualquier etapa de la gestación.

#### Vacunas del viajero en la mujer embarazada

Conforme incrementa la cantidad de viajeros a nivel mundial, también el número de mujeres embarazadas que viajan a zonas de alto riesgo de transmisión de infecciones. Se ha observado que esta población conforma el 1-2% de las personas que buscan asesoría antes de realizar el viaje.<sup>62</sup> El embarazo se categoriza como uno de los 3 grupos de viajeros de alto riesgo (el primer grupo lo compone los viajeros inmunocomprometidos

y el segundo pacientes con comorbilidades cardiacas, pulmonares, etc.),<sup>63</sup> en donde el riesgo de adquirir una enfermedad prevenible por vacunación o asociada a viajes es 2.3 veces mayor. La preocupación sobre la seguridad de las vacunas vivas e indicación de ciertos antibióticos para la mujer gestante y feto, afectan las intervenciones realizadas previas al desplazamiento por el personal médico.<sup>64</sup>

Vacuna contra fiebre amarilla. La fiebre amarilla es una enfermedad viral aguda hemorrágica transmitida por los mosquitos de los géneros *Aedes* y *Haemagogus*. Es una enfermedad endémica en Africa sub-Sahariana y América del Sur, estimándose una incidencia anual de 200,000 casos de enfermedad clínica con 30,000 muertes a nivel mundial.<sup>65</sup> Un estudio<sup>62</sup> llevado a cabo en Suiza del 2010 al 2012, encontró que de 21,138 mujeres en edad reproductiva, 170 (0.8%) se encontraban embarazadas y de ellas, el 35% planeaba acudir a regiones de alto riesgo de transmisión de fiebre amarilla, lo cual, hace indispensable la inmunización.<sup>62</sup>

La vacuna contra fiebre amarilla (17D), compuesta de virus vivos atenuados, tiene poca variabilidad, alta estabilidad genética e inmunogenicidad (91-100%), se estima que provee mas de 40 años de protección.<sup>66</sup> No está recomendada para mujeres embarazadas o durante la lactancia, solo en caso de riesgo elevado de exposición por brote o viaje inevitable a zona endémica, ya que los beneficios de la vacunación se consideran superiores al riesgo teórico.<sup>67</sup>

Durante un brote de fiebre amarilla en Nigeria (1986-1987), se vacunaron inadvertidamente a 101 mujeres embarazadas, cuyos hijos se siguieron durante 4 años sin encontrar anormalidades físicas, psicológicas, o de retraso del desarrollo.<sup>68</sup> Cavalcanti y cols en otro estudio, observaron a 312 mujeres que recibieron la vacuna 17D durante una campaña, dando seguimiento a 304 niños desde su nacimiento, al mes y al año de edad, comparándolos con 10,691 nacimientos que ocurrieron en la misma temporalidad y región (1997 a 1999). Fueron observadas 10 malformaciones mayores (3.3% IC 95% =1.7-14.6% P=0.003), 7 sin diferencias en ambos grupos, solo 3 con síndrome Down del grupo de los expuestos en útero a la vacunación con 17D (P=0.003). Se encontraron dismorfismos menores, especialmente

nevos que fueron significativamente mas frecuente en este grupo ( $p < 0.001$ ) que la población de referencia.<sup>69</sup> En otro reporte del mismo país, en donde 480 mujeres embarazadas recibieron vacuna 17D, se examinaron a los niños a los 3, 6 y 12 meses, se encontró que la frecuencia de malformaciones, abortos y parto prematuro fue similar al del resto de la población. Solo un pequeño estudio realizado en Brasil por Nishioka y cols, reporta un odds ratio de abortos espontáneos de 2.29 (IC 95% = 0.65- 8.03), que no es estadísticamente significativo.<sup>70</sup> D'Acremont y cols en el 2008, identificaron a 6 mujeres gestantes a las que administraron la vacuna contra fiebre amarilla, sus hijos no presentaron malformaciones al nacimiento.<sup>71</sup>

Los efectos adversos locales y sistémicos de la vacuna a mujeres gestantes han sido leves, reportando 19% de síntomas menores como cefalea, fiebre o mialgias.<sup>72,73</sup> No se recomienda la administración de la vacuna durante la lactancia, ya que se han reportado algunos casos de meningoencefalitis causada por el virus vacunal transmitido por leche materna.<sup>74</sup> Aunque no hay ensayos clínicos relevantes y todos los datos al momento han sido obtenidos de estudios observacionales, en el que se incluyen 732 mujeres que fueron vacunadas contra fiebre amarilla inadvertidamente durante el embarazo, la evidencia no indica problemas de seguridad.<sup>73</sup>

Vacuna contra Cólera. Enfermar de cólera durante el embarazo ha sido asociado a abortos (2- 36%), parto prematuro y muerte materna, motivo por el que constituye una prioridad en salud pública.<sup>75,76</sup> Se encuentran disponibles 2 tipos de vacunas contra cólera, todas ellas de administración oral: monovalente (O1) de células enteras muertas recombinante con la subunidad B de la toxina (Dukoral) y bivalente (O1 y O139) de células enteras muertas sin subunidad B (Sahnchol y Euchivol).

De acuerdo a la OMS, aquellas personas que tengan alto riesgo de presentar enfermedad grave por cólera como mujeres embarazadas y personas infectadas con VIH, pueden ser objetivo de recibir la vacuna de bacterias muertas.<sup>77,78</sup> Solo dos estudios de cohorte retrospectivos y un ensayo clínico aleatorizado han analizado la seguridad de la vacuna contra el cólera en la mujer embarazada. Khan y cols,<sup>79</sup> realizaron

un ensayo clínico aleatorizado en Dhaka, Bangladesh, donde el cólera es endémico. Incluyeron a 231 mujeres embarazadas a las que se les administró la vacuna bivalente de células enteras (BivWC) y 299 recibieron placebo. La incidencia de abortos fue de 113/1000 y 115/1000 respectivamente. La incidencia de parto pretérmino fue de 33.8 y bajo peso al nacer 97.6 por 1000 nacidos vivos en los receptores de la vacuna y de 58 y 111.1 respectivamente en las receptoras de placebo. No hubo diferencias significativas para aborto o parto prematuro en ambos grupos (RR=0.97, IC 95%: 0.58- 1.61;  $p=0.91$ ). Hashim y cols,<sup>80</sup> hicieron el primer estudio de cohorte en embarazadas a las que se les aplicó inadvertidamente la vacuna recombinante de células enteras muertas (rBS-WC) en el año 2009 en Zanzibar. Se incluyeron 196 (82 recibieron 1 dosis y 114 recibieron 2 dosis). Las malformaciones en los niños fueron reportadas 4% para los expuestos a la vacuna y 5% para los no expuestos. No hubo diferencia significativa en abortos y muerte infantil para ambos grupos (5% vs 3% AOR 1.62, IC 95%=0.76 a 3.43). En otra cohorte en forma retrospectiva, realizado por Grout y cols en Guinea,<sup>81</sup> durante campaña de vacunación con (BivWC) en el que incluyeron 2,494 embarazadas encontraron abortos en 3.7% (IC 95% 2.7- 4.8) para fetos expuestos a la vacuna 2.6% (0.7- 4.5) para los no expuestos. La incidencia de malformación fue de 0.6% (0.1 - 1.0) y 1.2% (0.0-2.5) en expuestos a BivWC y no expuestos respectivamente. En ambos grupos no hubo incremento significativo de abortos asociados a la vacuna (RR ajustado = 1.09 IC 95%= 0.12- 1.91),  $p=0.314$ .<sup>81</sup>

Vacuna contra fiebre tifoidea. No hay estudios que reporten la seguridad de la aplicación de la vacuna durante el embarazo. A pesar de la poca evidencia, la vacuna de polisacáridos inactivada puede ser segura y se puede considerar en aquellas mujeres gestantes con riesgo alto de exposición, sin embargo, hacen falta estudios para realizar una recomendación sobre su seguridad en esta población. Por lo cual, no podemos recomendar su uso rutinario, solo bajo el contexto de la exposición a la enfermedad.

Vacuna contra la rabia. La rabia es una encefalomielitis viral aguda causada por un Lyssavirus, con un curso casi invariablemente fatal, anualmente se reportan a nivel mundial 70,000 casos en humanos. Las vacunas

pueden ser utilizadas como profilaxis pre exposición o post exposición. Las vacunas antirrábicas son eficaces y seguras de utilizar durante el embarazo y esta comprobado que no representan riesgo alguno tanto en la embarazada como en el producto de la gestación. La profilaxis pre exposición se debe utilizar en toda persona que tiene contacto con animales potencialmente con la enfermedad o viajeros a zonas donde exista una alta prevalencia de rabia, incluyendo embarazadas sin modificación del esquema. De igual forma la profilaxis post exposición es igual de eficaz y segura para la madre y su producto y no se considera ningún cambio en el esquema. En México, la vacuna antirrábica disponible comercialmente es la vacuna antirrábica inactivada, nombre comercial Verorab® que contiene virus rábicos cepa WISTAR RABIES PM/WI 38-1503-3M, producidos en células Vero inactivados y purificados.

La vacunación pre exposición o preventiva consiste en tres dosis los días D0, D7 y D28 con un refuerzo a los doce meses y refuerzos cada 5 años. La vacunación postexposición consiste en cinco dosis D0, D3, D7, D14 y D28. En el caso de la gammaglobulina hiperinmune, esta debe administrarse en los casos de inmunización post-exposición y brinda una inmunidad pasiva de corto plazo durante los primeros 7 días, por lo que es importante iniciar la vacunación lo más pronto posible. La dosis es de 20 UI/Kg se debe aplicar la mayor parte alrededor de la herida hasta cuanto sea posible y el resto puede ser administrado por vía intramuscular en deltoides o el muslo.

Vacunas que deben evitarse durante el embarazo

Las vacunas que contienen organismos vivos atenuados tienen el potencial de atravesar la barrera placentaria y causar infección en el feto. Su administración está contraindicada durante el embarazo debido a sus riesgos hipotéticos de la madre y el feto.

Vacuna del Virus del Papiloma Humano (VPH). En el embarazo no se recomienda vacunar contra VPH por el riesgo, aunque no demostrado, de aborto, mortinato o potencial efecto teratogénico.<sup>82,83</sup> Sin embargo, la vacunación en el embarazo contra VPH no es un proceso urgente y se prefiere diferir hasta resolución del embarazo. Si acaso se iniciara la vacunación, cuando la persona se da cuenta de un embarazo en curso, se difieren las dosis

restantes de la vacuna hasta terminar la gestación y sin necesidad de tomar medidas extras con la gestante.<sup>84</sup>

Vacuna contra Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP o MMR por sus siglas español e inglés, respectivamente). La vacuna del SRP es una vacuna de virus vivos atenuados de Sarampión, Rubéola y Parotiditis. Los CDC estipula que la vacuna está contraindicada durante el embarazo debido a la mortalidad materna y el daño prenatal asociados a la infección con los virus de rubéola y sarampión. Toda mujer debe evitar el embarazo hasta 28 días después recibir la vacuna. La aplicación de la vacuna a mujeres que desconocían estar embarazadas o mujeres que se embaracen dentro de los 28 después de la aplicación de la vacuna no es causa de la terminación del embarazo.<sup>85,86</sup> La administración de la vacuna en el postparto está indicada en mujeres que no tienen evidencia de inmunidad contra rubéola.<sup>85,87</sup>

Vacuna contra Varicela. La vacuna contra varicela (VV) es una vacuna de virus vivos atenuados que contiene el virus varicela zóster. Los CDC indican que la aplicación de la VV está contraindicada durante el embarazo, debido a que los efectos del virus de la varicela en el feto son desconocidos.<sup>85,88</sup> Toda mujer debe evitar el embarazo hasta 28 días después recibir la vacuna. Si se desconoce el estado de inmunización contra varicela, se recomienda que se aplique la vacuna una vez que finalice el embarazo. La aplicación de la VV a mujeres que desconocían estar embarazadas o mujeres que se embaracen dentro de los 28 después de la aplicación de la vacuna no es causa de la terminación del embarazo.<sup>85</sup>

Vacuna Bacilo Calmette-Guerin (BCG). *Mycobacterium tuberculosis*, es un bacilo resistente al alcohol ácido, que produce la tuberculosis, pero *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium africanum*, también pueden causar esta enfermedad. La vacuna BCG es una vacuna de organismos vivos atenuados, que contiene una cepa de *Mycobacterium bovis* conocida como Bacilo de Calmette-Guerin. Los CDC contraindican esta vacuna durante el embarazo, debido al potencial riesgo de daño del patógeno vivo. Sin embargo, hasta la fecha no existen datos suficientes que prueben su seguridad. No se han reportado efectos dañinos con la vacuna BCG en los niños de mujeres embarazadas que han recibido esta vacuna.<sup>85</sup>

Vacuna contra Herpes zóster (VHZ). El virus varicela zóster (VVZ) es un miembro de la familia Herpesviridae, tiene la capacidad de persistir en el organismo después de una primera infección (infección latente); en este caso el VVZ persiste en los ganglios sensoriales. El cuadro que resulta del primer contacto con el VVZ es la varicela, el herpes zóster es el cuadro recurrente. Actualmente existen dos tipos de vacunas contra herpes zóster: 1. vacuna recombinante contra zóster (RZV), y 2. vacuna viva contra zóster (ZVL). En México solamente se consigue la vacuna ZVL, por esta razón solo se comentará esta vacuna. La vacuna ZVL contiene virus vivos atenuados de la cepa Oka/Merck, misma cepa que la vacuna contra varicela. Los CDC señalan que esta vacuna está contraindicada durante el embarazo, ya que contiene organismos vivos atenuados del VVZ y tienen potencial riesgo de producir síndrome de varicela congénito.<sup>85,89</sup> Además se recomienda que el embarazo debe evitarse por al menos tres meses después de recibir la vacuna contra herpes zóster.<sup>85</sup>

Vacuna contra Hepatitis A. No se ha determinado la seguridad de la vacuna contra la hepatitis A durante el embarazo; sin embargo, debido a que la vacuna contra la hepatitis A se produce a partir del virus inactivado, el riesgo teórico para el feto en desarrollo es bajo. El riesgo asociado con la vacunación debe evaluarse con el riesgo de contraer hepatitis A en mujeres embarazadas que podrían estar en alto riesgo de exposición al virus.<sup>90,91</sup>

La ACIP recomienda la administración de vacunas inactivadas contra hepatitis A durante el embarazo, solo si los beneficios superan los riesgos potenciales. Durante el embarazo deben administrarse a los 0 y 6 meses.<sup>92</sup> La Food Drugs Administration (siglās en inglés, FDA) clasifica las vacunas inactivadas contra la hepatitis A como medicamentos de clase C en mujeres embarazadas, esto quiere decir, que los estudios de reproducción en animales han mostrado un efecto adverso en el feto y no existen estudios adecuados y bien controlados en humanos, pero los posibles beneficios pueden justificar el uso del medicamento en mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales.<sup>93</sup>

Los datos de seguridad de vacunas vertidos durante 2002–2009, la tasa de vacunación fue de 2.34/1,000 embarazos y la vacuna contra hepatitis A en la mayoría

de las veces se administró en el primer trimestre a mujeres menores de 18 años, lo que sugiere que los padres o los especialistas en obstetricia y ginecología pueden no haber estado al tanto de los embarazos en el momento de la vacunación.<sup>92</sup> En otro estudio, se demostró que la tasa de vacunación fue de 1.7/1,000 embarazos mas común en las primeras 6 semanas de gestación, no hubo asociaciones significativas entre exposición al virus de hepatitis A durante el embarazo y la hipertensión gestacional, diabetes gestacional, preeclampsia/eclampsia, cesárea, parto prematuro y bajo peso al nacer. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre la exposición durante el embarazo y los lactantes pequeños para la edad gestacional, aunque probablemente debido a factores de confusión no medidos, justifica una mayor exploración.<sup>94</sup>

El embarazo no debe ser una contraindicación para la inmunización con vacunas inactivadas, ya que la vacunación de mujeres embarazadas protege a las madres, fetos y recién nacidos susceptibles o de alto riesgo. Actualmente, la ACIP recomienda la inmunización de emergencia durante el embarazo usando vacuna de hepatitis A inactivada, no existen políticas globales con respecto a la vacunación durante el embarazo y se necesitan realizar estudios adicionales para explorar la efectividad y seguridad de las vacunas inactivadas en mujeres embarazadas.<sup>92</sup>

Seguridad de las vacunas y su recomendación antes, durante y después del embarazo.

En el cuadro 2 se describen las vacunas y su seguridad en el embarazo. En el cuadro 3, se detallan las vacunas recomendadas que deben aplicarse antes, durante y después del embarazo de acuerdo con los lineamientos internacionales.<sup>27,95,96</sup>

### **Vacunación y lactancia**

Algunos proveedores de atención médica consideran erróneamente ciertas condiciones o circunstancias como contraindicaciones o precauciones para las vacunas. Tales condiciones o circunstancias se conocen como contraindicaciones inválidas; estas percepciones erróneas dan como resultado oportunidades perdidas para administrar las vacunas necesarias. Algunas de

<b>Cuadro 2. Seguridad del uso de vacunas en el embarazo</b>		
<b>Indicadas en el Embarazo</b>		
Toxoides	Difteria, Tos ferina y Tétanos (Tdpa y Td)	
Inactivada	Influenza	
<b>Uso seguro en el embarazo</b>		
Conjugadas	<i>Haemophilus influenza</i> tipo b Neumococo (13v) Meningococo	
Polisacáridas	Neumococo (23v)	
Recombinante	Hepatitis B	
<b>Contraindicada</b>		
De organismos vivos atenuados	Bacterianas	BCG
	Virales	Fiebre amarilla Sarampión, Rubéola y Parotiditis Varicela Herpes zóster
<b>Diferir (en lo posible)</b>		
Recombinante	Virus del Papiloma Humano	
Inactivada	Hepatitis A	

<b>Cuadro 3. Vacunas recomendadas antes, durante y después del embarazo.</b>				
Vacunas	Antes de embarazo	Durante embarazo	Después de embarazo	Tipo de Vacuna
Hepatitis A	Si	No	Si	Inactivada
Hepatitis B	Si	Si*	Si	Inactivada
Papiloma Humano (VPH)	Si	No	Si	Recombinante
Influenza IIV	Si	Si	Si	Inactivada
Influenza LAIV	Si**	No	Si**	Viva
Sarampión-Rubeola-Paperas (SRP)	Si**	No	Si***	Viva
Neumococo polisacárida	Si	Si*	Si	Inactivada
Tdpa o Tétanos/difteria (Td) ****	Si	Si&	Si&&	Inactivada/Toxoide
Varicela	Si**	No	Si &&&	Viva

\* por indicación médica. \*\* evitar embarazo por 4 semanas posterior a la aplicación. \*\*\* posparto, madre susceptible a rubéola. \*\*\*\* de preferencia Tdpa. & en cada embarazo (ideal entre las 27-36 semanas). && post-parto, si no ha recibido vacuna previa. &&& postparto si la madre es susceptible.

las contraindicaciones inválidas más comunes son enfermedades leves, afecciones relacionadas con el embarazo y la lactancia, alergias que no son de naturaleza anafiláctica y ciertos aspectos de los antecedentes familiares de la paciente.<sup>97</sup> En el cuadro 4 se muestran las vacunas y su seguridad en la lactancia.

La administración de vacunas inactivadas o de virus vivos a mujeres que están lactando no afecta la seguridad de la lactancia materna ya que no se excretan en la

leche, con excepción de las vacunas contra la viruela y la fiebre amarilla.<sup>99</sup> La lactancia materna no disminuye la respuesta a las vacunas de rutina en la infancia y no es una contraindicación para ninguna vacuna, excepto la viruela.<sup>97</sup> Sobre lo que se ha observado en diferentes estudios sobre el uso de las vacunas en la lactancia podemos decir lo siguiente:

- Vacuna Viruela. Los CDC recomiendan que si

una mujer recibió la vacuna contra la viruela durante el embarazo o la lactancia, debe evitar la lactancia materna, debido al riesgo teórico de transmisión por contacto de madre a hijo.<sup>99</sup>

- Vacuna Fiebre Amarilla. Debe evitarse en mujeres que amamantan. Sin embargo, cuando las madres lactantes no pueden evitar o posponer el viaje a áreas endémicas de fiebre amarilla en las que el riesgo de adquisición es alto, estas mujeres deben ser vacunadas.<sup>97</sup> Se debe evitar la vacuna contra la fiebre amarilla en mujeres que amamantan, porque se han detectado 2 casos de vacuna contra la fiebre amarilla asociados con enfermedad neurotrópica aguda en lactantes cuyas madres fueron vacunadas.<sup>99</sup>

- Vacuna Varicela. En un estudio realizado para evaluar si el virus de la vacuna se detecta en la leche materna después de la vacunación de las mujeres que amamantan no encontró evidencia de excreción del virus en la leche materna. El ADN de la varicela no se detectó por PCR en ninguna de las muestras de leche materna posteriores a la vacunación, ni en ninguno de los lactantes fue seropositivo.<sup>99</sup>

- Vacunas Rotavirus. Se ha especulado mucho sobre las razones de la relativamente baja eficacia e inmunogenicidad de las vacunas contra el rotavirus en países de bajos y medianos ingresos en África y Asia. Una hipótesis, es que los anticuerpos específicos contra el rotavirus y otros factores neutralizantes presentes en la leche materna pueden disminuir las respuestas inmunes de un lactante amamantado a una vacuna contra el rotavirus, al reducir el título efectivo de la vacuna administrada al intestino del infante. Esta hipótesis fue respaldada por los resultados de dos estudios in vitro recientes en los que se evaluaron los niveles de lactoferrina, IgA anti-rotavirus y actividad neutralizante en muestras de leche materna de madres que estaban amamantando a sus niños. La leche materna con títulos bajos de actividad neutralizante específica para rotavirus no parecía afectar el virus de la vacuna, pero la leche con títulos altos podría neutralizar el virus de la vacuna, incluso cuando está diluida. Estas observaciones indicaron que una breve abstención de la lactancia materna en el momento cada vacunación podría mejorar potencialmente la inmunogenicidad de una vacuna contra rotavirus. Sin embargo, los resultados de un estudio de la Organización Mundial de la Salud

indican que abstenerse de amamantar durante al menos una hora antes y después de cada una de las dos dosis no tuvo un efecto significativo sobre la frecuencia de seroconversión entre los lactantes vacunados o los títulos de IgA antirrotavirus en los sueros de los mismos lactantes. Parece que el efecto de la interferencia de la leche materna sobre la inmunogenicidad de las vacunas contra el rotavirus se puede superar administrando más de una dosis de vacuna.<sup>100</sup>

- Vacuna Poliomieltis. Se encontró que la frecuencia de seroconversión posvacunación entre los lactantes que reciben lactancia materna sin restricciones es similar a la observada entre los lactantes que se abstienen de la lactancia materna durante un período de tiempo.<sup>101</sup>

La lactancia materna tampoco extiende ni mejora la inmunidad pasiva a la enfermedad prevenible por vacunación que proporciona el anticuerpo materno, excepto posiblemente para Haemophilus influenzae tipo b. Los lactantes deben ser vacunados de acuerdo con los esquemas recomendados. Aunque el virus de la vacuna contra la rubéola se puede eliminar en la leche humana, la infección de un bebé es rara.<sup>97</sup>

Un estudio<sup>102</sup> revela que la lactancia materna puede:

- Ayudar a las madres y lactantes a sobrellevar las situaciones estresantes que acompañan a las vacunas parenterales.
- Mejorar la respuesta a las vacunas en los sistemas inmunológicos y enterohepáticos aún en maduración de los lactantes.
- Influyen en los parámetros fisiológicos que pueden cambiar el metabolismo del etilmercurio derivado de algunas vacunas.

La promoción de la salud que apoya las vacunas también debe enfatizar el inicio temprano y el mantenimiento de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses para una máxima protección con un posible efecto benéfico sobre la respuesta a la vacuna. Los profesionales de la salud deben informar a las madres sobre los beneficios comprobados de la lactancia materna y su importancia para complementar la vacunación y reducir el estrés y el riesgo de reacciones adversas en los lactantes susceptibles.<sup>103</sup>

La lactancia materna es esencial para modular y estimular las defensas inmunes y las vacunas son cruciales para prevenir y controlar las enfermedades infecciosas. Durante la lactancia, el tipo de alimentación influye en las defensas naturales de los lactantes, incluida la colonización intestinal, y su respuesta a las vacunas, tanto a través de la inmunidad celular como de la producción de anticuerpos específicos. Dada la variedad y combinación de los componentes de la vacuna (antígenos y excipientes, conservantes de timerosal y adyuvantes de aluminio) y la vía de administración, es necesario examinar el papel de las prácticas de alimentación infantil en los resultados previstos y no deseados de la vacunación. Los factores maternos relacionados con los componentes de la leche (nutrientes y contaminantes) y las prácticas de alimentación pueden afectar la respuesta a las vacunas. Colectivamente, los estudios que compararon el tipo de alimentación (o utilizaron modelos estadísticos ajustados a la lactancia materna) mostraron una influencia significativa en algunas vacunas tomadas durante la infancia. Las madres que privaron del beneficio total de la lactancia materna podrían haber alterado las respuestas inmunes que afectan el resultado de la vacuna. En ausencia de estudios que aclaren el desarrollo neurológico y los problemas de inmunotoxicidad, las prácticas de vacunación deberían promover y apoyar la lactancia materna.<sup>104</sup>

## CONCLUSIONES

El campo de la vacunación materna está avanzando rápidamente. Hay una creciente evidencia que apoya la seguridad, inmunogenicidad y efectividad de la vacunación en el embarazo, feto y lactante.

Recientemente, el Proyecto de Alineación Global de la Evaluación de Seguridad de la Inmunización en el Embarazo (GAIA, por sus siglas en inglés) ha desarrollado pautas para la recopilación de datos de seguridad esenciales en ensayos clínicos de vacunas en el embarazo y definió eventos adversos obstétricos y neonatales claves para facilitar una correlación de datos.<sup>105</sup>

Todavía existen una serie de desafíos y brechas de conocimiento claves, incluyendo la aceptación de un número creciente de vacunas con indicación para su uso

en el embarazo, el momento óptimo de la vacunación, el efecto del tipo de antígeno en la transferencia transplacentaria de anticuerpos, la correlación de protección contra patógenos específicos, y el efecto en las posteriores respuestas inmunológicas del lactante a la vacunación. A pesar de estos desafíos, la vacunación en el embarazo sigue jugando un papel importante en la protección de mujeres embarazadas, fetos en desarrollo y lactantes contra la infección.

Actualmente hay vacunas que tienen recomendaciones específicas para su uso rutinario en el embarazo en un número creciente de países, y está progresando la incorporación de otras vacunas a través de ensayos clínicos. Si bien, hay muchos desafíos para sortear, la evidencia apoya la seguridad, inmunogenicidad y efectividad de la vacunación en el embarazo. Los profesionales de la salud deben estar actualizados de los esquemas de vacunación durante el período del embarazo, a fin de preservar y proteger la salud de la madre, el feto y el lactante a corto y largo plazo.

## REFERENCIAS

1. Immunization during pregnancy. ACOG technical bulletin number 160-October 1991. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;40:69-79.
2. Munoz FM, Englund JA. Vaccines in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:253-71.
3. Brent RL. Immunization of pregnant women: reproductive, medical and societal risks. *Vaccine* 2003;21:3413-21.
4. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998;47:1-57.
5. Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol* 2001;98:14-9.
6. ACOG. Committee Opinion. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;101:207-12.
7. Schrag SJ, Fiore AE, Gonik B, Malik T, Reef S, Singleton JA, et al. Vaccination and perinatal infection prevention

practices among obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;101: 704-10.

8.Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Vaccines*. 2014;59:560-8.

9.Faucette AN, Unger BL, Gonik B, Chen K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Human Reproduction Update*. 2015;21:119-135.

10.Jones C, Heath P. Antenatal immunization. *Human vaccines & Immunotherapeutics*. 2014;10:2118-2122.

11.Sullivan SG, Price OH, Regan AK. Burden, effectiveness and safety of influenza vaccines in elderly, paediatric and pregnant populations. *Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy* 2019;7:1-16.

12.Mertz D, Geraci J, Winkup J, et al. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta - analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35:521-528

13.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1) – United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1193–1196.

14.World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2012 conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec* 2012; 87: 201–216.

15.Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.

16.Madhi SA, Nunes MC and Cutland CL. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:2340

17.Katz J, Englund JA, Steinhoff MC, et al. Impact of timing of influenza vaccination in pregnancy on transplacental antibody transfer, influenza incidence, and birth outcomes: a randomized trial in rural Nepal. *Clin Infect Dis* 2018; 67:334–340.

18.Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2017–18 influenza season. *Am J Transplant* 2017;17:2970–2982.

19.Omer SB. Maternal immunization. *N Engl J Med* 2017;376:1256–1267.

20.Dabrera G, Zhao H, Andrews N, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccination during pregnancy

in preventing influenza infection in infants, England, 2013/14. *Euro Surveill* 2014;19: 20959.

21.Jeong S, Jang EJ, Jo J, Jang S (2019) Effects of maternal influenza vaccination on adverse birth outcomes: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *PLoS ONE* 14(8):e0220910.

22.Ochoa-Perez UR, Hernández-Sierra JF, Escalante-Padrón FJ, Contreras-Vidales S, Berman-Puente AM, Hernandez-Maldonado F, Noyola DE. Epidemiology of Bordetella pertussis in San Luis Potosí, Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 May;33(5):540-2.

23.Caroline D’Heilly. Charlotte Switzer. Denis Macina. Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review. *Infect Dis Ther* 2019 Sep 17. doi:10.1007/s40121-019-00265-6.

24.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tos ferina y embarazo. <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/mom/safety-side-effects-sp.html>. (Acceso 5 de noviembre del 2019)

25.Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2017.

26.Bengoa Gorosabel M. Arrate, Onis Gonzalez Estibaliz, Alfayate Miguélez Santiago. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Vacunación en el embarazo. <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa>.

27.Guía de Práctica Clínica GPC. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-580-12. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/580GER.pdf>

28.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tos ferina y embarazo. <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/mom/get-vaccinated-sp.html> (Acceso 5 de noviembre del 2019)

29.Cartilla Nacional de la mujer, SS México. <https://drive.google.com/file/d/1oc7R-LA-27hct8Y1hdNYU0uMB8d3Oj5/view>

30.Asociación Española de Vacunología. Preguntas y respuestas sobre Vacunación frente a la tos ferina en embarazadas. Disponible en: [https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/vacunacion\\_tosferina\\_embarazadas\\_profsanitarios\\_abr2016.pdf](https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/vacunacion_tosferina_embarazadas_profsanitarios_abr2016.pdf)

31.PAHO. La OPS/OMS advierte un incremento en la carga de hepatitis sobre la salud. Disponible en: <https://cutt.ly/nybNwiD>.(Acceso 5 de noviembre del 2019)

32.Schweltzer A, Horn J, Mikolajczyk R, Krause G,

- Ott J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet*. 2015; 386(10003):1546-55.
- 33.Ropero-Álvarez AM et al. Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas. *BMC Public Health*. 2017;17:325.
- 34.Grosheide PM, Schalm SW, Vanos HC, Fetter WPF, Heijntink RA. Immune-Response to Hepatitis-B Vaccine in Pregnant-Women Receiving Postexposure Prophylaxis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 50:53-8.
- 35.Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12(4):894-902.
- 36.Wang Z, Zhang S et al. Transplacentally acquired maternal antibody against hepatitis B surface antigen in infants and its influence on the response to hepatitis B vaccine. *Plos One*. 2011; 6(9):e25130.
- 37.Ingardia CJ, Kelley L, Lerer T, Wax JR, Steinfeld JD. Correlation of maternal and fetal hepatitis B antibody titers following maternal vaccination in pregnancy. *Am J Perinatol* 1999;16:129-32.
- 38.Hepatitis B vaccines: WHO position paper. 2017;27 (92):369-92
- 39.Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(1):1-25.
- 40.Information sheet observed rate of vaccine reaction hepatitis B vaccine, June 2012. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/Hep\\_B\\_Vaccine\\_rates\\_information\\_sheet.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_B_Vaccine_rates_information_sheet.pdf)
- 41.ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral Hepatitis in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110(4):941-56.
- 42.Ayoola EA, Jhonson AO. Hepatitis B vaccine in pregnancy: immunogenicity, safety and transfer of antibodies to infants. *Int J Gynaecol Obstet*. 1987; 25: 297-301.
- 43.Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:Cd007879.
- 44.Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: maternal and fetal safety. *Am J Perinatol*. 1991;8:227-32.
- 45.Moro PL, Museru OI, Niu M, Lewis P, Broder K. Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) after hepatitis A and hepatitis AB vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*.2014;210(6):1-13.
- 46.Groom HC, Irving SA et al. Uptake and safety of hepatitis B vaccination during pregnancy: a vaccine safety datalink study. *Vaccine*. 2018;36(41):6111-16.
- 47.Moro PL, Zheteyeva Y, Barash F, Lewis P, Cano M. Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the vaccine adverse event reporting system (VAERS), 1990-2016. *Vaccine*. 2018; 36 (1): 50-4.
- 48.Wood N, Isaacs D. Hepatitis B vaccination in pregnancy. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(2):125-27.
- 49.Centers Diseases Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1997;46 (No. RR-8):6.
- 50.Quimbao BP, Nohynek, Kayhty H, Ollgren JP, Gozum LS, Geganayao CP, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 23-valent pneumococcal Polysaccharide vaccine among pregnant Filipino women and placental transfer of antibodies. *Vaccine* 2007;25(22):4470-7.
- 51.Immunizations during pregnancy: How, When and Why. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology* 240(2019):23-35.
- 52.Musher DM, Pneumococcal vaccination in adults UpDate. Last Update Nov 05, 2019.
- 53.La Vacunación Durante el Embarazo. [www.clevelandclinic.org/health/shic/html/s9758.asp](http://www.clevelandclinic.org/health/shic/html/s9758.asp) (Acceso 5 de noviembre del 2019).
- 54.Vilajeliu A, et al. Vacunación integral en la embarazada. *Prog Obstet Ginecol*. 2013.
- 55.ACIP: Guidance for Vaccine Recommendations in Pregnant and Breastfeeding Women. Disponible en <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm> (Acceso 5 de noviembre del 2019).
- 56.Bhatt B, Jindal H, Malik JS, Choudhry S. Vaccination for pregnant women: need to address. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(12): 3627-8
- 57.Vacunas y Embarazo CAV. AEP. <https://vacunasaep.org/>
- 58.Vacunacion y Embarazo, Grupo Patología Infecciosa AEPap.<http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologiainfecciosa>
- 59.Guía de referencia Rápida , Vacunación en la Embarazada, Guía de Práctica Clínica ( GPC ) Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica . IMSS-580-12

60. Manual de Vacunación 2017 - 2018, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación Argentina
61. Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, Tolosa JE. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database of Systematic reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD004903.
62. Hagmann SHF, Rao SR, LaRocque RC, et al. Travel characteristics and pretravel health care among pregnant or breastfeeding U.S. women preparing for international travel. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):1357-1365.
63. Jaeger VK, Tschudi N, Rüegg R, Hatz C, Bühler S. The elderly, the young and the pregnant traveler – A retrospective data analysis from a large Swiss Travel Center with a special focus on malaria prophylaxis and yellow fever vaccination. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(6):475-484.
64. Hochberg NS, Barnett ED, Chen LH, et al. International travel by persons with medical comorbidities: Understanding risks and providing advice. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(11):1231-1240.
65. Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, Graham AJ. The Global Distribution of Yellow Fever and Dengue. *Adv Parasitol.* 2006;62(05):181-220.
66. Thomas RE, Lorenzetti DL, Spragins W, Jackson D, Williamson T. The safety of yellow fever vaccine 17D or 17DD in children, pregnant women, HIV+ individuals, and older persons: Systematic review. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(2):359-372.
67. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al. Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine.* 2014;32(52):7057-7064.
68. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: A four-year prospective study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993;87(3):337-339.
69. Cavalcanti DP, Salomão MA, Lopez-Camelo J, et al. Early exposure to yellow fever vaccine during pregnancy. *Trop Med Int Heal.* 2007;12(7):833-837.
70. Nishioka SDA, Nunes-Araújo FRF, Pires WP, Silva FA, Costa HL. Yellow fever vaccination during pregnancy and spontaneous abortion: A case-control study. *Trop Med Int Heal.* 1998;3(1):29-33.
71. D'Acromont V, Tremblay S, Genton B. Impact of vaccines given during pregnancy on the offspring of women consulting a travel clinic: A longitudinal study. *J Travel Med.* 2008;15(2):77-81.
72. Nzolo D, Engo Biongo A, Kuemmerle A, et al. Safety profile of fractional dosing of the 17DD Yellow Fever Vaccine among males and females: Experience of a community-based pharmacovigilance in Kinshasa, DR Congo. *Vaccine.* 2018;36(41):6170-6182.
73. Nasser R, Rakedzon S, Dickstein Y, Mousa A. Are all vaccines safe for the pregnant traveler? A systematic review and metaanalysis. *J Travel Med.* 2019 Oct 16. pii: taz074.
74. Traiber C, Coelho-Amaral P, Fonteles Ritter VR, Winge A. Meningoencefalite causada pelo vírus vacinal da febre amarela transmitido pelo leite materno. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(3):269-272.
75. Khan AI, Ali M, Chowdhury F, et al. Safety of the oral cholera vaccine in pregnancy: Retrospective findings from a subgroup following mass vaccination campaign in Dhaka, Bangladesh. *Vaccine.* 2017;35(11):1538-1543.
76. Ali M, Nelson A, Luquero FJ, et al. Safety of a killed oral cholera vaccine (Shanchol) in pregnant women in Malawi: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(5):538-544.
77. States M, Strategic WHO, Group A, Grade T, Sage T. Cholera vaccines: WHO position paper – August 2017. *Relev Epidemiol Hebd.* 2017;92(34):477-498.
78. Khan AI, Chowdhury F, Leung DT, et al. Cholera in pregnancy: Clinical and immunological aspects. *Int J Infect Dis.* 2015;39(2015):20-24.
79. Khan AI, Ali M, Lynch J, et al. Safety of a bivalent, killed, whole-cell oral cholera vaccine in pregnant women in Bangladesh: Evidence from a randomized placebo-controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1-8.
80. Hashim R, Khatib AM, Enwere G, et al. Safety of the recombinant cholera toxin B subunit, killed whole-cell (rBS-WC) Oral Cholera vaccine in pregnancy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(7).
81. Grout L, Martinez-Pino I, Ciglenecki I, et al. Pregnancy Outcomes after a Mass Vaccination Campaign with an Oral Cholera Vaccine in Guinea: A Retrospective Cohort Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(12).
82. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccinations against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May; 2018(5):CD009069.
83. Scheller NM, Pasternak B, Molgaard-Nielsen D, Svanström H, Hviid A. Quadrivalent HPV Vaccination

and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* March 30, 2017;376:1223-1233.

84.CDC. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2015; 64 (No. 11):303.

85.Psaris A, Sindos M, Daskalakis G, et al. Immunizations during pregnancy: How, when and why. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2019; 240: 29–35.

86.Landes RDBJ, Millunchick EW, Oetgen WJ. Neonatal rubella following postpartum maternal immunization. *J Pediatr* 1980; 97: 465.

87.CDC. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013; 62 (No. RR-4): 13.

88.CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56 (No. RR-4):31 28.

89.CDC. Prevention of herpes zóster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2008; 57 (No. RR-5):21.

90.CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2006; 55 (No. RR-7): 15.

91.World Health Organizations Position Paper Hepatitis A. *Weekly epidemiological record,* 2012 Jul 28-29;87:261-276.

92.Zhao Y, Jin H, Zhang X, et. al. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Apr; 12(4):894–902.

93.Department of health and human services, Food and Drug Administration. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. *Federal Register* 12/04/2014. REvisado el 01 de noviembre de 2019 en: <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for>

94.Groom HC, Smith N, Irving SA, et. al. Uptake and safety of hepatitis A vaccination during pregnancy: A Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine.* 2019 Oct 16;37(44):6648-6655.

95.CDC. Guidelines for Vaccinating Pregnant Woman, <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html> (acceso 30 de octubre del 2019).

96.Asociación Mexicana de Vacunología. [https://vacunacion.org/ESQUEMA\\_EMBARAZO.pdf](https://vacunacion.org/ESQUEMA_EMBARAZO.pdf) (acceso 30 de octubre del 2019).

97.Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.

98.Centers for disease Control and Prevention, Vaccination Safety for Breastfeeding Mothers. Revisado el 28 de Agosto de 2019 en: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/vaccinations-medications-drugs/vaccinations.html>

99.Psarris A, Sindo M, Daskalakis G. Immunizations during pregnancy: How, when and why. *European Journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology.* 2019;240:29-35.

100.Groome MJ, Moon SS, Velasquez D, et al. Effect of breastfeeding on immunogenicity of oral live-attenuated human rotavirus vaccine: a randomized trial in HIV-uninfected infants in Soweto, South Africa. *Bulletin of the World Health Organization* 2014;92:238-245.

101.John TJ, Devarajan LV, Luther L, Vijayarathnam P. Effect of breast-feeding on seroresponse of infants to oral poliovirus vaccination. *Pediatrics* 1976;57:47-53

102.Harrison D, Reszel J, Bueno M, Sampson M, Shah VS, Taddio A, Larocque C, Turner L. Does breastfeeding reduce vaccination pain in babies aged 1 to 12 months?. Revisado el 28 de Agosto de 2019 en: [https://www.cochrane.org/CD011248/SYMPT\\_does-breastfeeding-reduce-vaccination-pain-babies-aged-1-12-months](https://www.cochrane.org/CD011248/SYMPT_does-breastfeeding-reduce-vaccination-pain-babies-aged-1-12-months)

103.Dórea JG. Breastfeeding is an essential complement to vaccination. *Acta Paediatr.* 2009 Aug;98(8):1244-50.

104.Dórea JG. Breast-feeding and responses to infant vaccines: constitutional and environmental factors. *Am J Perinatol.* 2012 Nov;29(10):759-75.

105.GAIA. Global Alignment of Immunization safety Assessment in pregnancy. <http://gaia-consortium.net> (acceso 31 de octubre del 2019).



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

Luna-Silva Nuria Citlalli<sup>1</sup>,  
Gómez-Pardo José Alexis<sup>2</sup>,  
Castañeda-Ávila Victoria  
Isabel<sup>3</sup>, Castrejón-Vázquez  
María Isabel<sup>4</sup>, Alonso-Bello  
César Daniel<sup>4</sup>.

Corresponding author:  
Victoria Isabel Castañeda Avila

Hospital de Gineco-Pediatría 3<sup>a</sup>.  
IMSS.  
Avenida Instituto Politécnico  
Nacional S/N, Colonia  
Magdalena de las Salinas, Alcaldía  
Gustavo A. Madero. CP 07760,  
Ciudad de México, México.  
Teléfono: 5517061722.

Email:  
qx.castaneda@gmail.com

# Síndrome de Rendú-Osler-Weber, diagnóstico en atención primaria

Rendú-Osler-Weber syndrome, diagnosis in primary care.

## RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome de Rendú-Osler-Weber conocido como Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante caracterizada por una displasia vascular que resulta en hemorragia. Generalmente la presencia de epistaxis es el primer síntoma de esta enfermedad y la malformación de los vasos sanguíneos pueden afectar los pulmones, el sistema gastrointestinal, sistema nervioso central e hígado. Actualmente existen algunos tratamientos para incrementar la calidad de vida y las posibles complicaciones.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un preescolar masculino con epistaxis desde los 2 años de edad, anemia ferropénica que cursa con telangiectasias en cavidad oral, narinas, tórax anterior y posterior y abdomen. Cuenta con antecedentes familiares de epistaxis recurrentes por línea paterna. Se realiza diagnóstico definitivo por cumplir 3 criterios de Curaçao.

**PALABRAS CLAVE:** Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, Herencia Extracromosómica, Mucosa Bucal

## ABSTRACT

**Introduction:** Rendú-Osler-Weber Syndrome known as Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia is an autosomal dominant genetic disease characterized by vascular dysplasia resulting in hemorrhage. Generally, the presence of epistaxis is the first symptom of the disease and the malformation of blood vessels can affect the lungs, gastrointestinal system, central nervous system and liver. Currently there are some treatments to increase the quality of life and possible complications.

**Clinical case:** We present the case of 2-years-old male with iron deficiency anemia and telangiectasias in the oral cavity, nostrils, anterior and posterior thorax and abdomen. He has a family history of recurrent epistaxis by paternal line. A definitive diagnosis is made for meeting 3 Curaçao criteria.

**KEYWORDS:** Telangiectasia, Hereditary Hemorrhagic, Extrachromosomal Inheritance, Mouth Mucosa.

<sup>1</sup>Hospital de la Niñez Oaxaqueña. Oaxaca, México.

<sup>2</sup>Médico pasante en servicio social. Universidad Anáhuac, Oaxaca, México

<sup>3</sup>Hospital de Gineco-Pediatría 3A. IMSS. Ciudad de México, México

<sup>4</sup>Servicio de Inmunología clínica y Alergia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México, México.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Rendú-Osler-Weber (SROW), también conocido como *Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria* (THH), es una enfermedad genética de carácter autosómico dominante con una prevalencia que oscila en 1 caso por cada 1330 habitantes en las Islas de Curaçao y Bonaire<sup>1</sup>.

La Prevalencia mundial está estimada entre 1 caso por cada 5000 y 8000 habitantes. En México no existen estudios que concluyan una prevalencia estimada. La enfermedad no tiene predilección por algún género en particular<sup>1</sup>.

La HHT fue descrita por primera vez por Babington y Sutton. En 1865, se denominó hemofilia con telangiectasias mucocutáneas. Fue en 1896, Henry Rendú determinó la etiología como afección a nivel endotelial. En 1901 y 1907 William Osler y Frederick Weber publicaron las primeras series de casos<sup>2-3</sup>.

## CASO CLÍNICO

Preescolar masculino de 3 años de edad, originario del estado de Oaxaca con antecedentes de importancia para su padecimiento: padre de 34 años de edad, con antecedente de anemia recurrente desde los 6 años y epistaxis de intensidad leve a moderada, sin abordaje diagnóstico, así como presencia de telangiectasias en mucosa oral detectadas por médico general. Antecedentes perinatales: primera gestación, control prenatal adecuado, ingesta de hierro y ácido fólico, recibió 9 consultas prenatales cursando con infecciones urinarias en dos ocasiones. Obtenido por cesárea, se

desconoce indicación, de término, peso 3150 gr., talla 49 cm, APGAR 9, Tamiz metabólico básico normal.

Padecimiento actual de un año de evolución con epistaxis recurrente, cantidad leve, predominio narina derecha, anemia detectada en consulta general, requiriendo transfusión en una ocasión en unidad médica de primer nivel de atención debido a anemia severa. Tratamiento previo por médico general con 7.5 ml de proteínosuccinilato de hierro (equivalente a 20 mg de Fe+3). Con dosis de 1.29 mg/kg/día de hierro elemental. Acude a consulta hematológica evidenciando ante la exploración física, a paciente reactivo, con palidez generalizada de mucotegumentos, faringe con telangiectasias, presencia de telangiectasias pequeñas en narinas, más visibles en dorso y abdomen, sin visceromegalias (Figura 1).

En el frotis de sangre periférica se observó marcada hipocromía, poiquilocitosis y moderada anisocitosis. 2 linfocitos plasmocitoides por cada 100 leucocitos. Los valores relevantes de laboratorio se enlistan en la tabla 1.

El paciente cursa con anemia ferropénica secundaria a THH, ya que cumple 3 criterios de Curaçao que definen a esta enfermedad (epistaxis espontáneas y recurrentes, telangiectasias mucocutáneas e historia familiar), por lo que se inicia tratamiento con, sulfato ferroso 5 mg/kg/día de hierro elemental, ácido fólico 2.5 mg diarios y medidas locales para control de epistaxis.

Se envió estudio genético para determinar mutación y confirmar diagnóstico molecular de THH. Se solicitó



Figura 1. Hallazgos encontrados durante la exploración física del paciente. A) Teleangiectasia en mucosa oral. B) Teleangiectasias centro-faciales. C) Dorso del paciente con múltiples lesiones dérmicas. D) Teleangiectasias en zona toraco-abdominal.

Tabla 1. Valores de laboratorio

	08.03.2018	04.04.2018
Eritrocitos	3.32 $10^{12}$ $\mu$ l	3.61 $10^{12}$ $\mu$ l
Hemoglobina	4.8 g/dL	7.8 g/dL
Hematocrito	17.7%	28.5%
VCM	54 fL	73.3 fL
HbGM	14.4 g/L	21.7 g/L
CMHB	26.7 g/dL (%)	29.6 g/dL (%)
Índice de reticulocitos corregido	2.07	5.73
Hierro sérico		11 $\mu$ g/dL (49-161 $\mu$ g/dL)
Capacidad de fijación de Hierro		546 $\mu$ g/dL (250-350 $\mu$ g/dL)
Saturación de Transferrina		1.91% (15-50%)
Transferrina		417 mg/dL (200-360 mg/dL)
Frotis de sangre periférica	Moderada anisocromia, leve poiquilocitosis y anisocitosis, escaza eritrocitos y dicrocitos.	
Sangre oculta en heces	+++	
Cocultivos directos	Negativo	

Cuadro 1. Valores de laboratorio relevantes en el seguimiento clínico del paciente que evidencia anemia por deficiencia de hierro.

angiogramografía toraco-abdominal en búsqueda de malformaciones arteriovenosas (MAV).

## DISCUSIÓN

La THH se caracteriza por una alteración vascular displásica multisistémica, acompañada por la presencia de telangiectasias y malformaciones arteriovenosas (MAV) o conexiones directas que predisponen a la comunicación arteriovenosa y a la hemorragia en diferentes órganos como: cerebro, pulmón, hígado y tubo digestivo<sup>1-4</sup>.

En la etiopatogenia se conoce que al menos cuatro

genes están implicados en el 90% de los casos entre ellos: ENG (Endogлина OMIM:131195) que da lugar a THH1 (OMIM:187300) localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q33-q34.1), ACVRL1 (receptor de activina A tipo II-Like 1, OMIM:601284, también llamado ALK1) que da lugar a THH2 (OMIM:600376), localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q33-q34.1), SMAD4 (miembro 4 de la familia SMAD, OMIM:600993) dando lugar al síndrome THH asociado a poliposis juvenil (THH-PJ, OMIM:175050) y BMP9 (proteína morfogenética ósea 9, OMIM:605120) dando lugar al Síndrome de anomalía vascular. (THH5, OMIM 615506). Se ha visto que todos estos genes están implicados en la vía de señalización del TGF- $\beta$  (Factor de crecimiento transformante  $\beta$ ), perteneciente a las células endoteliales vasculares que regulan procesos de proliferación, diferenciación, y formación. El gen ACVRL1 predomina en la población china y francesa (1-2, 5-9).

Alrededor del 10% de los pacientes con THH no tienen mutaciones genéticas definidas y se dice que pueden cursar con variantes intrónicas de genes conocidos o ser causados por genes nuevos<sup>(9)</sup>.

La fisiopatología de la enfermedad está centrada en las mutaciones encontradas, las que como consecuencia intervienen directamente interrumpiendo la vía del TGF- $\beta$  que actúa en las células del endotelio<sup>10</sup>. Como consecuente a la digresión de esta vía se produce una alteración en los capilares y vasos sanguíneos de mayor calibre por medio de una endebles y neoformaciones vasculares alteradas.

Los genes ya antes mencionados implicados en la fisiopatología del SROW que codifican para el TGF-  $\beta$  provocan la alteración a nivel de las células endoteliales<sup>11</sup>. La angiogénesis está regulada por ENG y ALK1 actuando de manera positiva durante las fases de activación y resolución. ALK1 ocasiona una inducción en la proliferación y migración de células endoteliales mientras ALK5 en la fase de resolución, mientras que la ENG mantiene un equilibrio. La vasculatura normalmente inicia su desarrollo de formación a partir del sistema capilar con la activación de células endoteliales. Los capilares se forman con la agregación de células de musculo liso hacia la pared endotelial<sup>9</sup>.



ferropénica. Se sugiere realizar el abordaje de un cuadro de anemia ferropénica recurrente acorde al algoritmo sugerido en la figura 2.

La epistaxis es el síntoma más frecuente (90-96%) con el que suele debutar la enfermedad: el 46% a los 10 años, el 70% a los 20 años y el 100% a los 40 años. Son espontáneas y conforme avanza la enfermedad, suelen ser más frecuentes e intensas llegando a presentar alrededor de 18 episodios por mes y como consecuencia la necesidad de múltiples transfusiones. Esta manifestación es generada por la ruptura de las dilataciones de vénulas postcapilares que, por su displasia, carecen de láminas elásticas disminuyendo la capacidad vasoconstrictora<sup>8-9,12</sup>.

Las telangiectasias mucocutáneas suelen aparecer entre los 5 y 20 años tras la aparición de epistaxis y se localizan principalmente en los labios, cavidad oral, lengua, cara, palmas y uñas, aumentando con la edad. En pediatría las telangiectasias se pueden incluir como criterio diagnóstico si se observan a nivel de capilaroscopia. Las malformaciones arteriovenosas viscerales, fundamentalmente son pulmonares y se presentan en un 50% de los casos. Alrededor del 70% de las fistulas pulmonares se presentan en pacientes con HHT. Pueden aparecer a cualquier edad y pueden aumentar en número y tamaño con el tiempo. Clínicamente se pueden presentar con hipoxemia por cortocircuito derecha-izquierda a nivel pulmonar con grados variables de disnea, cianosis y policitemia. Así mismo, pueden dar lugar a embolismos a la circulación cerebral y hemorragias por ruptura de las fistulas, siendo estas raras, pero de mayor riesgo durante el embarazo<sup>14,18</sup>. El diagnóstico se realiza mediante ecografía transtorácica con contraste. La arteriografía pulmonar confirma su tamaño y localización. La angiotomografía de alta resolución se utiliza también con fines diagnósticos y para guiar la embolización terapéutica y para los controles postembolización.

Alrededor del 25-30% de los pacientes con MAV gastrointestinales (principalmente gástricas y duodenales), presentan sangrado sintomático, frecuentemente entre la 5ª y 6ª década de la vida, siendo más frecuentes en mujeres dando lugar a anemia ferropénica por sangrado crónico no visible más que a episodios de hemorragia digestiva aguda. Las MAV hepáticas se presentan en un 70% de los casos, pero

raramente producen insuficiencia cardíaca por cortocircuito, síntomas de hipertensión portal o afectación biliar<sup>4,7,12</sup>.

Las MAV del Sistema Nervioso Central aparecen en el 23% de los casos y pueden estar presentes desde el nacimiento. Se han descrito desde MAV hasta telangiectasias y aneurismas, pudiendo coexistir en el mismo paciente. Se pueden manifestar por la presencia de cefaleas, epilepsia y accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos. El riesgo de hemorragia cerebral es de hasta 20 veces mayor en menores de 45 años que en la población general.

La resonancia magnética (RM) cerebral es actualmente la prueba no invasiva más sensible, aunque no detectará una proporción significativa de MAV, y generalmente no debe realizarse en pacientes con MAV pulmonares embolizadas con espirales no compatibles con RM. El procedimiento diagnóstico de referencia lo constituye la angiografía<sup>19-25</sup>.

No existe una cura real para HHT por lo que el tratamiento se agrupa en diferentes estrategias para controlar los signos y síntomas:

- Antifibrinolíticos como el ácido tranexámico y el ácido  $\epsilon$ -aminocaproico como primera línea de tratamiento.
- Se utiliza FK506, raloxifeno y bazedoxifeno en la regulación positiva de las proteínas Endoglin o ALK1 para contrarrestar la haploinsuficiencia en HHT. Raloxifeno y Bazedoxifeno se diseñaron en 2010 y 2014 respectivamente como moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs).
- Para el decremento de la neoangiogenesis se utilizan antiangiogénicos como el bevacizumab, talidomida, etamsilatol y beta-bloqueadores como el propranolol.

El tratamiento consiste fundamentalmente en controlar el sangrado oral y nasal, así como prevenir las complicaciones hemorrágicas y limitar la posibilidad de accidentes cerebrovasculares secundarios a embolismos sistémicos de las fistulas arteriovenosas viscerales. Es de suma importancia iniciar profilaxis antibiótica ante cualquier tipo de procedimiento con riesgo de infección sistémica. Con respecto a la epistaxis se utiliza la limpieza con solución salina y el uso diario de lubricantes nasales, además se ha propuesto la dermoplastia septal, ablación local con láser. Las epistaxis nasales parecen agravarse en mujeres menopáusicas debido a los cambios hormonales, y adicionalmente se ha observado

una disminución de receptores de estrógenos a nivel nasal. Varios estudios han demostrado que la terapia hormonal con etinilestradiol (solo o en combinación con progesterona), parece actuar reforzando el epitelio nasal aumentando el espesor de su mucosa, mejorando además el proceso de coagulación a través de la elevación de niveles de factores de la cascada, como el factor VIII y el factor Von Willebrand, y aumentando la expresión de endogлина y ALK<sup>11,20</sup>.

Parambil et al realizaron un reporte de caso en donde se registró la evidencia de un paciente en terapia con bevacizumab a quien se le agregó pazopanib a 100 mg con mejoras dramáticas en la epistaxis y la normalización de los niveles de hemoglobina y hierro, sin necesidad de reposición durante 12 meses demostrando la eficacia de pazopanib con alta selectividad para anular la señalización del receptor VEGF-2 en la patología<sup>21</sup>.

Bevacizumab es de los medicamentos más utilizados por ser un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que se une a e inhibe el VEGF lo que previene la proliferación de células endoteliales y la angiogénesis. Actualmente la dosis establecida es de 5 mg/kg/dosis cada 14 días durante 3 meses o 6 dosis. Luego de dicho plazo, en quienes recurren los síntomas, podría repetirse un nuevo ciclo o bien una dosis de mantenimiento periódica<sup>5,6,9,14,18,19</sup>.

Las MAV pulmonares mayores a 3mm deben embolizarse. Otras MAV viscerales pueden ser susceptibles de tratamiento quirúrgico o de embolización según la sintomatología. Como medida general puede ser necesaria la ingesta de hierro oral y/o transfusiones según el grado de anemia.

Se deben hacer estudios genéticos en unidades de referencia que permitan hacer un correcto diagnóstico y un tamizaje adecuado a los familiares de primer grado de los casos positivos.

### CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS

- 1.Serra M. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendú-Osler-Weber). *Rev Hosp Ital B.Aires.* 2014;34(2);41-50
- 2.Robaina-Cabrera DM, Verde-González MA, Tarazona-

- Chocano B, Amado-Fernández C, Zarrabeitia-Puente R. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: enfermedad de Rendú-Osler-Weber. *FMC.* 2016;23(8):446-58
- 3.Macias-Horowich CP, Osorioa-Valero M, Lemus M. Síndrome de Osler Weber Rendú. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Anales de Radiología Mexico.* 2010;4(1);217-22.
- 4.Molgo M, Salomone C, Musalem A, Zuleta A. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendú-Osler-Weber): a propósito de un caso. *Dermatol Pediatr Lat.* 2004;2 (1);130-8
- 5.Gómez MA, Ruiz OF, Otero W. Telangiectasia hemorrágica hereditaria. Reporte de caso. *Rev Col Gastroenterol,* 2015;30(4); 469-73
- 6.Kühnel T, Wirsching K, Wohlgemuth W, Chavan A, Evert K, Vielsmeier V. Hereditary hemorrhagic Telangiectasia. *Otolaryngol clin N Am.* 2018;51(1);237-54
- 7.McDonald J, Wooderchak-Donahue WL, Henderson K, Paul E, Morris A, Bayrak-Toydemir P. Tissue-specific mosaicism in hereditary hemorrhagic telangiectasia: Implications for genetic testing in families. *Am J Med Genet A.* 2018;176(7);1618-21
- 8.Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, HHT). StatPearls Publishing LLC. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482361/>
- 9.Zhao Y, Zhang Y, Wang X, Zhang L. Variant analysis in Chinese families with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(9):e893.
- 10.Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica.* 2018;103(9); 1433-43
- 11.Kühnel T, Haubner F. Diagnostik und Therapie des M.Osler. *CME ZertifizierteFortbildung. HNO.* 2018;66(5): 405-14.
- 12.Begbie ME, Wallace GM, Sholvin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003;79(927):18-24.
- 13.Pérez-Del Molino A, Zarrabeitia R, Fernandez A. Telangiectasia hemorrágica hereditaria. *Med Clin (Barc).* 2005;124(15):583-587.
- 14.Riera-Mestre A, Mora-Luján JM, Trujillo-Santos J,

Del Toro J, Nieto JA, Pedrajas JM, et al. Natural history of patients with venous thromboembolism and hereditary hemorrhagic telangiectasia. Findings from the RIETE registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):196.

15. Pahl KS, Choudhury A, Wusik K, Hammil A, White A, Henderson K, et al. Applicability of the Curaçao Criteria for the Diagnosis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in the Pediatric Population. *J Pediatr.* 2018;197(1):207-13.

16. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughman ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91(1):66-7.

17. Faughnan ME, Palda VA, García-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Zarrabeitia R, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2010;48(2):73-87.

18. Di Cosola M, Cazzolla AP, Scivetti M, Testa NF, Lo Muzio L, Favia G, et al. Síndrome de Rendu-Osler-Weber o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT): Descripción de dos casos y revisión de la literatura. *Avances en odontoestomatología.* 2005;21(6):297-303.

19. Halderman AA, Ryan MW, Marple BF, Sindwani R, Reh DD, Poetker DM. Bevacizumab for Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: An Evidence-based Review. *Ame J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):258-68.

20. Gallione CJ, Richards JA, Letteboer TG, Rushlow D, Prigoda NL, Leedom TP, et al. SMAD4 Mutations found in unselected HHT patients. *J Med Genet.* 2006;43(10):793-7.

21. Bernardes C, Santos S, Loureiro R, Borges V, Ramos G. Bevacizumab for Refractory Gastrointestinal Bleeding in Rendu-Osler-Weber Disease. *GE Port J Gastroenterol.* 2018;25(2):91-95.

22. Weber LM, McDonald J, Whitehead K. Vitamin D levels are associated with epistaxis severity and bleeding duration in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Biomark Med.* 2018;12(4):365-71.

23. Parambil JG, Woordar TD, Koc ON. Pazopanib Effective for Bevacizumab-unresponsive Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Laryngoscope.* 2018;128(10):2234-36.

24. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321

cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke.* 2001;32(4):877-82.

25. Willemsse RB, Mager JJ, Westermann CJ, Overtoom TT, Mauser H, Wolbers JG. Bleeding risk of cerebrovascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg.* 2000;92(5):779-84.





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 citaciones 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-lalha.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.

