

### Ética en investigación

---

**Evaluación de subpoblaciones leucocitarias en sangre periférica por citometría de flujo en pacientes pediátricos admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva**

---

**Alacranismo moderado-grave en un paciente adolescente asistido en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

---

**Hiperplasia tímica de rebote en leucemia B madura: un desafío en el seguimiento posquimioterapia. A propósito de un caso**

---



## REVISTA DEL HOSPITAL GENERAL DE NIÑOS PEDRO DE ELIZALDE

Vol 17 N° 1 Año 2026

ISSN 1853-1563

Esta revista es propiedad de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Montes de Oca 40  
1270 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

asociacion.profesionales.hp@gmail.com  
www.apelizalde.org

### Editor

Fernando Torres

### Editor Honorario

Raquel E. Wainsztein

### Editores Asociados

Jeanette Balbaryski  
Gustavo Debaisi  
Paula Dominguez  
Raúl Gómez Traverso  
Gastón Bellia Munzón  
Javier Potasznik  
Alejandra Pringe

### Secretaria

Andrea Mermolja

### Diseño y Diagramación

Bravia Creativa

## Asociación de Profesionales Hospital Pedro de Elizalde

### Presidente

Jeanette Balbaryski

### Vicepresidente

Fernando Torres

### Secretaria General

Vilma Pigliapoco

### Tesorero

Julio Biancolini

### Secretario Científico

Paula Domínguez

### Secretaria de Prensa

Carolina Davenport

### Sec. Relaciones Instit.

María José Chiolo

### Secretario Actas

Roxana Fernandez

### Revisor Cuentas 1

Stella Maris Souto

### Revisor Cuentas 2

Celia Koltan

### Vocal N° 1

Claudia Insua

### Vocal N° 2

Paula González Pannia

Publicación cuatrimestral.

Los artículos de esta revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente, sin el permiso escrito de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

La Dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los trabajos y notas publicadas, las que tienen su autor responsable.



## Editorial

### **Ética en investigación**

*Fabiana Ossorio*

4

## Artículo Original

### **Evaluación de subpoblaciones leucocitarias en sangre periférica por citometría de flujo en pacientes pediátricos admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva**

*Ariel Fabian Rodríguez, Damián Prado, Eduardo Gaddi*

6

## Reporte de Caso

### **Alacranismo moderado-grave en un paciente adolescente asistido en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires**

*Daniel Dozoretz, Alejandra Carro.*

11

### **Hiperplasia tímica de rebote en leucemia B madura: un desafío en el seguimiento posquimioterapia. A propósito de un caso**

*Julieta M. Miguez Arrúa*

15

## Ética en investigación

Fabiana Ossorio<sup>7</sup>

La investigación en pediatría constituye uno de los pilares para el avance de la medicina y la mejora continua en la calidad de atención de niños, niñas y adolescentes.

Sin embargo, su desarrollo plantea desafíos éticos particulares que requieren una atención rigurosa. En este contexto, la ética en investigación pediátrica actúa como una guía indispensable para garantizar el respeto por la dignidad, los derechos y el bienestar de una población especialmente vulnerable<sup>1,2</sup>.

La investigación en pediatría presenta características propias que la distinguen de otros campos. Los niños difieren de los adultos en aspectos biológicos, como el metabolismo y el crecimiento, sociales, por su inserción en el núcleo familiar, emocionales, como el temor ante procedimientos médicos, y legales, dado que dependen de adultos para la toma de decisiones. En este sentido, es necesario obtener el consentimiento de padres o tutores, junto con el asentimiento del niño cuando su grado de madurez lo permita<sup>3</sup>.

Asimismo, los riesgos deben minimizarse en forma estricta, y toda intervención debe justificarse en función de un beneficio potencial, ya sea directo para el participante o indirecto para la población pediátrica en general. La equidad en la selección de participantes y la protección frente a situaciones de coerción o influencia indebida son también aspectos esenciales a considerar.

La aprobación ética de toda investigación que involucre seres humanos constituye un requisito ineludible. Los comités de ética en investigación cumplen un rol central al evaluar la validez científica, la relación riesgo-beneficio y la adecuada protección de los participantes. Garantizar que cada protocolo sea revisado de manera independiente, transparente e idónea no representa una mera formalidad, sino una responsabilidad institucional que fortalece la confianza de la comunidad en la investigación científica<sup>1</sup>.

Tanto a nivel local como internacional existen leyes y guías que establecen estándares claros para la conducción ética de la investigación. Documentos fundamentales como la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS y la Convención sobre los Derechos del Niño proporcionan un marco global que orienta las buenas prácticas<sup>1,2,4</sup>. Asimismo, el Consejo Internacional de Armonización de Requerimientos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) dispone de una guía específica para la investigación en población pediátrica (ICH E11)<sup>5</sup>. A nivel nacional, las normativas regulan aspectos clave como el consentimiento informado, la confidencialidad de los datos y la supervisión de los estudios. La armonización de estos marcos regulatorios no solo protege a los participantes, sino que también facilita la colaboración científica internacional.

<sup>7</sup> Comité Docencia e Investigación - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

A pesar de estos desafíos, la investigación constituye un motor insustituible del avance científico. En pediatría, resulta especialmente indispensable, ya que una proporción significativa de los medicamentos, superior al 50 %, no cuenta con aprobación específica para su uso en esta población, ni dispone de dosis o formulaciones adecuadas<sup>3</sup>. Los niños no son “adultos pequeños”, y extrapolar datos sin evidencia específica puede comprometer la seguridad y la eficacia de los tratamientos. Limitar la investigación por temor a sus implicancias éticas implicaría perpetuar inequidades en el acceso a terapias seguras y eficaces, basadas muchas veces en evidencia obtenida en adultos. El verdadero desafío, entonces, no es evitar la investigación, sino llevarla a cabo de manera ética, responsable y centrada en el paciente.

Finalmente, resulta imprescindible incorporar la enseñanza de la investigación desde el inicio de la formación de los profesionales de la salud. Fomentar competencias en metodología científica, lectura crítica de la evidencia y formulación de preguntas relevantes permite desarrollar una actitud activa frente a la generación de conocimiento.

Esta formación debe integrarse progresivamente en los programas académicos, acompañada por instancias de tutoría, participación en proyectos y comprensión de los principios éticos que regulan la actividad investigativa.

De este modo, se contribuye a formar profesionales capaces de producir, interpretar y aplicar evidencia científica de calidad, con responsabilidad y compromiso hacia la población pediátrica.

En síntesis, la evaluación ética en investigación pediátrica no constituye un obstáculo, sino un componente esencial que garantiza la legitimidad y el valor de la producción científica, en la búsqueda permanente de la seguridad y el bienestar de los niños, niñas y adolescentes.

## Referencias

1. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013.
2. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. 2016.
3. Caldwell PHY, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. Clinical trials in children. Lancet. 2004;364:803–11.
4. United Nations. Convention on the Rights of the Child. 1989.
5. International Council for Harmonisation (ICH). E11(R1): Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. 2017.
6. Aldea-Perona A, Jiménez A, García-Sáiz M, et al. Proyecto educativo de investigación clínica en el programa de formación sanitaria especializada: evaluación del impacto a 10 años. Educ Med. 2020;21(5):299–305.

# Evaluación de subpoblaciones leucocitarias en sangre periférica por citometría de flujo en pacientes pediátricos admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva

Ariel Fabian Rodríguez<sup>1</sup>, Damián Prado<sup>1</sup>, Eduardo Gaddi<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción.** Un adecuado funcionamiento del sistema inmune es fundamental en la respuesta del paciente frente a infecciones y procesos inflamatorios.

**Objetivos.** Evaluar la expresión de los marcadores HLA-DR en monocitos (M) y CD64 en neutrófilos (N), y niveles de linfocitos T reguladores (Tregs), en la evolución de pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

**Materiales y métodos.** Estudio exploratorio, de cohorte. Se incluyeron pacientes  $\geq 1$  año con 48 h de internación entre abril/21- marzo/22, clasificados según motivo de admisión: infeccioso (A) o no infeccioso (B), y tiempo de permanencia en días (t)  $< 14$  o  $\geq 14$ . La inmunofenotipificación se realizó entre el día 2-5. El análisis estadístico se efectuó con GraphPad Prism versión 8.0.

**Resultados.** Se estudiaron 35 pacientes, 16 del grupo A y 19 del B. Se encontraron niveles disminuidos de HLA-DR M de pacientes del grupo A con  $t \geq 14$  con respecto a  $t < 14$  ( $28,4 \pm 12\%$  vs  $51,3 \pm 19\%$ ;  $p < 0,05$ ). La expresión de CD64 N no presentó diferencias significativas entre grupos, observándose disminución en casi el 50 % de los pacientes. Los niveles de Linfocitos Tregs no presentaron diferencias entre ambos grupos si bien se encontraron aumentados con respecto al valor de referencia.

**Conclusión.** Los marcadores ensayados permitieron una evaluación parcial de la respuesta inmunitaria. Mayor expresión de HLA-DR M sería reflejo de una activación inmune más eficaz, mientras que el aumento de linfocitos Tregs no implicó disminución en la capacidad de respuesta inmune.

**Palabras clave:** citometría de flujo; monocitos; pediatría.

## Introducción

El sistema inmune desempeña un rol central en la evolución de los pacientes críticos, tanto en la defensa frente a infecciones como en la regulación de la respuesta inflamatoria. En este contexto, diversas subpoblaciones leucocitarias participan activamente mediante funciones efectoras y reguladoras que pueden influir en el pronóstico clínico<sup>1</sup>.

Entre ellas, los monocitos cumplen un papel clave en la presentación antigénica y en la modulación de la respuesta inmune. La disminución de la expresión de HLA-DR en estos leucocitos ha sido descrita como un marcador de anergia del sistema inmune y se ha asociado con sepsis, infecciones nosocomiales y mayor mortalidad. Por su parte, los neutrófilos, fundamentales en la inmunidad innata, presentan un aumento en la expresión de CD64 en situaciones de activación inflamatoria, lo cual ha sido relacionado con procesos infecciosos. Asimismo, linfocitos Tregs participan en el control de la respuesta inmune inadecuada o exacerbada, y su incremento se ha vinculado con un mayor riesgo de infecciones secundarias o neoplasias<sup>1</sup>.

En los últimos años, ha crecido el interés por identificar biomarcadores inmunológicos que permitan predecir la evolución de pacientes críticos. Estudios como los protocolos INFECT y REALISM han explorado combinaciones de marcadores inmunológicos en este sentido<sup>2-4</sup>. Sin embargo, los resultados han sido heterogéneos y los estudios en población pediátrica continúan siendo limitados<sup>5-7</sup>.

Correspondencia: Ariel Fabian Rodríguez. ari.rod@hotmail.com  
Trabajo recibido el 29 marzo 2026 y aprobado el 8 abril 2026

<sup>1</sup> División de Inmunología, Bioquímica Clínica, Área Inmunología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

En este marco, el presente estudio se propuso evaluar la expresión de HLA-DR en monocitos, CD64 en neutrófilos y los niveles de linfocitos Tregs en pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE), con el objetivo de explorar su asociación con la evolución clínica.

### **Materiales y métodos**

Diseño: Estudio descriptivo analítico exploratorio de cohorte prospectiva.

#### **Población**

Se incluyeron pacientes pediátricos admitidos en la UTIP entre el 1 de abril de 2021 y el 26 de febrero de 2022, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad: mayor a 1 año y una estancia mínima de 48 horas en la UTIP.

Se excluyeron aquellos pacientes que recibían tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador (excepto corticoides), o factores estimulantes de colonias en los tres meses previos, así como aquellos con diagnóstico de inmunodeficiencia o errores innatos de la inmunidad. También se excluyeron los pacientes admitidos con diagnóstico de shock séptico.

Adicionalmente, se excluyeron del análisis las muestras no aptas para el estudio inmunológico, como aquellas con errores en la etapa preanalítica (por ejemplo, muestras coaguladas) o en las que no se obtuvieron resultados confiables para las poblaciones celulares evaluadas.

#### **Procedimiento**

En los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se obtuvo una muestra de sangre periférica ( $\leq 0,5$  mL) en tubos con anticoagulante EDTA, entre el día 2 y 5 desde la admisión a la UTIP.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Inmunología del HGNPE siguiendo el procedimiento estándar. Inicialmente, se incubaron 100  $\mu$ L de sangre entera con anticuerpos monoclonales durante 20 minutos a temperatura ambiente y en oscuridad. Posteriormente, se realizó la lisis de eritrocitos con una solución de cloruro de amonio ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) durante 15 minutos en las mismas condiciones.

Para la inmunofenotipificación de monocitos y neutrófilos se emplearon paneles de anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD14, CD64, CD45, CD16, CD10, CD4, CD19 y HLA-DR, conjugados con distintos fluorocromos. Para la identificación de linfocitos Tregs se utilizaron anticuerpos contra CD3, CD4, CD25, CD127 y CD45.

La adquisición se realizó en un citómetro CytoFLEX (Beckman Coulter) utilizando el software CytExpert. Se registraron al menos 5000 eventos en el gate de monocitos y 500 eventos en el gate de linfocitos Tregs, definidos según sus características de dispersión y expresión de marcadores.

El análisis se llevó a cabo con el software Kaluza 2.1 (Beckman Coulter). La expresión de HLA-DR se evaluó en monocitos utilizando linfocitos B como control interno positivo, mientras que la expresión de CD64 se analizó en neutrófilos, tomando a los linfocitos como control interno negativo. Los linfocitos Tregs se definieron como células CD4+ con alta expresión de CD25 y baja o negativa de CD127.

Los valores de referencia para HLA-DR y CD64 se obtuvieron de la literatura, mientras que los correspondientes a linfocitos Tregs provinieron de estudios previos realizados en el laboratorio<sup>8-10</sup>.

## Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se efectuaron utilizando el software GraphPad Prism versión 8.0. Las variables continuas se describieron como mediana y rango intercuartílico, dado que no presentaron distribución normal.

Los pacientes fueron clasificados según la duración de la internación en la UTIP en dos grupos: menor a 14 días y mayor o igual a 14 días. Asimismo, se consideró la presencia o ausencia de identificación microbiológica del germen.

Para la comparación de las variables continuas entre grupos independientes se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Aspectos éticos

Se solicitó el consentimiento y/o asentimiento informado según correspondía. Protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HGNPE.

## Resultados

Durante el período de estudio se incluyeron 35 pacientes admitidos en la UTIP, con edades entre 1 y 17 años; 14 varones y 21 mujeres. Los pacientes fueron clasificados según la etiología del cuadro clínico en: infeccioso ( $n = 16$ ; 45,7 %) y no infeccioso ( $n = 19$ ; 54,3 %).

A su vez, se estratificaron según la evolución clínica en función de la duración de la internación: menor a 14 días y mayor o igual a 14 días. En el grupo infeccioso, 11 pacientes presentaron una internación menor a 14 días y 5, mayor o igual a 14 días. En el grupo no infeccioso, 14 pacientes permanecieron menos 14 días y 5, 14 días o más.

Las características de los pacientes con procesos infecciosos se detallan en la Tabla 1 en donde el 69 % tenía una edad menor 10 años y en su mayoría cursaban infecciones virales, mientras que los diagnósticos del grupo no infeccioso se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 1. Características clínicas de pacientes con procesos infecciosos internados en la UTIP**

Paciente	Edad (años)	Tiempo en UTIP	Germen aislado
1	1	> 14 días	VSR
2	1	> 14 días	VSR
3	13	> 14 días	SARS-CoV 2
4	6	> 14 días	Rinovirus, enterovirus
5	1	> 14 días	Moraxella, estreptococo
6	2	< 14 días	VSR
7	7	< 14 días	SARS-CoV 2
8	11	< 14 días	Staphylococcus aureus
9	4	< 14 días	Rinovirus, estreptococo
10	1	< 14 días	VSR, influenza
11	1	< 14 días	VSR
12	13	< 14 días	Rinovirus, enterovirus, parainfluenza
13	3	< 14 días	Rinovirus, adenovirus, enterovirus
14	3	< 14 días	Rinovirus, enterovirus
15	10	< 14 días	Burkholderia cepacia, SAMS
16	12	< 14 días	Estreptococo - (Herida quirúrgica)

VSR: Virus sincial respiratorio; SARS-CoV 2: Síndrome agudo respiratorio grave por Coronavirus 2; SAMS: Staphylococcus aureus sensible a meticilina

**Tabla 2. Cuadros no infecciosos de pacientes internados en UTIP**

Motivo de internación en UTIP	Pacientes
Control postquirúrgico	6
Traumatismos graves	4
Síndromes neurológicos	5
Enfermedad del parénquima renal	2
Crisis asmática grave	1
Shock hipovolémico	1

## Expresión de HLA-DR en monocitos

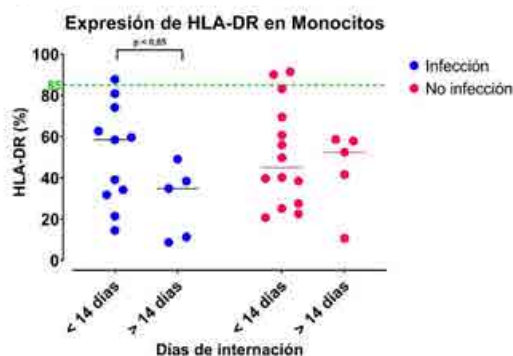
En el grupo de pacientes con patología infecciosa, aquellos con internación de 14 días o más presentaron una menor expresión de HLA-DR en monocitos en comparación con aquellos con internación de menos 14 días ( $28,4 \pm 12$  % vs  $51,3 \pm 19$  %;  $p < 0,05$ ).

En contraste, en el grupo no infeccioso no se observaron diferencias significativas en la expresión de HLA-DR entre pacientes con internación prolongada y aquellos con menor duración ( $44,2 \pm 11$  % vs  $48,2 \pm 9,9$  %).

Se destaca que los valores obtenidos en los 4 grupos de pacientes resultaron menores al valor tomado como referencia (85 %)

Los valores individuales se muestran en la Figura 1.

**Figura 1.** Expresión del marcador HLA-DR sobre monocitos de pacientes con y sin cuadros infecciosos internados en la UTIP



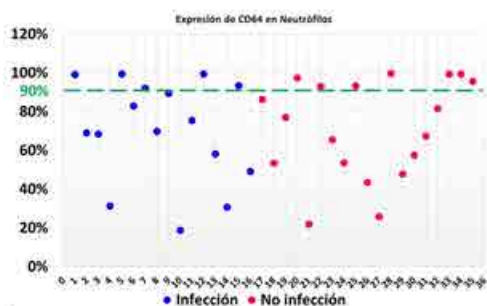
### Expresión de CD64 en neutrófilos

No se observaron diferencias significativas en la expresión de CD64 en neutrófilos entre los grupos definidos por etiología ni por duración de la internación (Tabla 3). En casi el 50 % de los pacientes se observaron valores francamente disminuidos de expresión del CD64 (Figura 2).

**Tabla 3.** Valores medios de expresión porcentual de CD64 sobre neutrófilos en ambos grupos de pacientes evaluados

Pacientes	Tiempo en UTIP (n: pacientes)	Niveles porcentuales de CD64 sobre neutrófilos (X ± DS)
Grupo A (infectados) n: 16	>14 días (n: 5)	65,8 ± 29,4
	<14 días (n: 11)	71,9 ± 26,2
Grupo B (no infectados) n: 19	>14 días (n: 5)	88,2 ± 13,9
	<14 días (n: 14)	64,9 ± 26,3

**Figura 2.** Distribución de la expresión porcentual de CD64 sobre neutrófilos en cada uno de los pacientes internados en la UTIP, con y sin procesos infecciosos



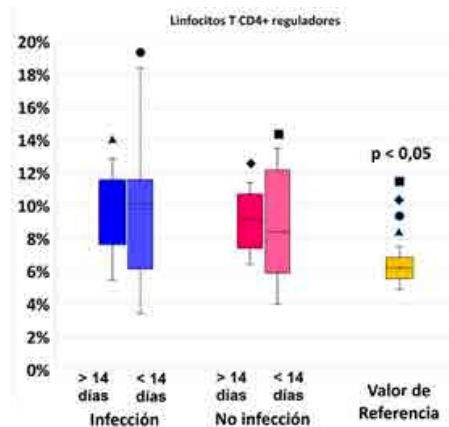
### Linfocitos T reguladores (Tregs)

Los niveles de linfocitos Tregs (CD4+CD25++CD127+/-) no mostraron diferencias significativas entre los grupos analizados según etiología ni duración de la internación (Tabla 4). Sin embargo, dichos valores porcentuales estuvieron incrementados significativamente con respecto al valor de referencia,  $6,3 \pm 1,2$  %, para esta subpoblación de linfocitos TCD4+ (Figura 3).

**Tabla 4.** Niveles porcentuales de células T regulatorias en ambos grupos de pacientes evaluados

Pacientes	Tiempo en UTIP (n: pacientes)	Niveles porcentuales de Tregs CD4+CD25++CD127 +/- (X±DS)
Grupo A (infectados) n: 16	>14 días (n: 5)	9,7 ± 2,6
	<14 días (n: 11)	9,6 ± 3,9
Grupo B (no infectados) n: 19	>14 días (n: 5)	9,1 ± 1,87
	<14 días (n: 14)	8,8 ± 3,1

**Figura 3.** Distribución de los niveles de linfocitos T CD4+CD25++CD127+/- en los grupos evaluados comparados con el valor de referencia



### Discusión

En este estudio, la marcada disminución de la expresión de HLA-DR en monocitos se asoció con una evolución clínica desfavorable —definida como una estancia de 14 o más días en la UTIP— en pacientes con patología infecciosa. Hallazgo que no se observó en aquellos con etiología no infecciosa. Se destaca que en todos los grupos los valores de expresión de HLA-DR fueron inferiores al valor de referencia.

La reducción de HLA-DR ha sido descrita como un marcador de inmunosupresión o “inmunoparálisis” en pacientes críticos, particularmente en sepsis, y se ha asociado con mayor riesgo de infecciones secundarias y mortalidad<sup>11-12</sup>. Nuestros resultados son concordantes con estos antecedentes y sugieren que este fenómeno también podría tener relevancia en población pediátrica.

En relación con la expresión de CD64 en neutrófilos, no se observaron diferencias significativas entre los grupos, aunque una proporción considerable de pacientes presentó valores disminuidos respecto a los niveles de referencia. Este comportamiento variable ha sido previamente descrito y podría depender del momento evolutivo del proceso infeccioso<sup>13</sup>.

Por otra parte, los niveles de linfocitos Tregs se encontraron aumentados en todos los grupos evaluados, sin asociación con la evolución clínica. Este hallazgo podría reflejar un mecanismo compensador orientado a limitar la respuesta inflamatoria, aunque un aumento sostenido podría contribuir a un estado de inmunosupresión relativa<sup>14</sup>.

A pesar de las alteraciones inmunológicas observadas, la mayoría de los pacientes presentó una evolución favorable, lo que refleja la complejidad y redundancia del sistema inmune, en un contexto de “inmadurez” y desarrollo de este sistema en población pediátrica; así como el equilibrio entre respuesta inflamatoria y mecanismos reguladores. En este sentido, la activación desregulada de neutrófilos ha sido implicada en el daño tisular, especialmente a nivel pulmonar<sup>15</sup>.

Entre las limitaciones del estudio se destacan el tamaño muestral reducido y la heterogeneidad de los cuadros clínicos, así como el uso de la duración de la internación como indicador de evolución clínica, potencialmente influenciado por factores no inmunológicos.

En conclusión, la disminución de la expresión de HLA-DR en monocitos podría constituir un marcador de evolución desfavorable en pacientes pediátricos críticos con patología infecciosa, mientras que el aumento en el número de linfocitos Tregs podría exponer la necesidad de establecer valores de referencia particulares para la población internada en UTIP, lo que amerita su evaluación en estudios futuros con mayor tamaño muestral.

## Referencias

- Juskewitch JE, Abraham RS, League SC, Jenkins SM, Smith CY, Enders FT, et al. Monocyte HLA-DR expression and neutrophil CD64 expression as biomarkers of infection in critically ill neonates and infants. *Pediatr Res*. 2015;78(6):683-90.
- Conway Morris A, Datta D, Shankar-Hari M, Weir CJ, Rennie J, Antonelli J, et al. Predictive value of cell-surface markers in infections in critically ill patients: Protocol for an observational study (ImmuNe FailurE in Critical Therapy (INFECT) Study). *BMJ Open*. 2016; 6(7):e011326. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011326.
- Conway Morris A, Datta D, Shankar-Hari M, Stephen J, Weir CJ, Rennie J, et al. Cell-surface signatures of immune dysfunction risk-stratify critically ill patients: INFECT study. *Intensive Care Med*. 2018;44(5):627-35.
- Rol M-L, Venet F, Rimmele T, Mouchadel V, Cortez P, Quemeneur L, et al. The REAnimation Low Immune Status Markers (REALISM) project: a protocol for broad characterisation and follow-up of injury-induced immunosuppression in intensive care unit (ICU) critically ill patients. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015734.
- Boeddha NP, Kerklaan D, Dunbar A, van Puffelen E, Nagtzaam NMA, Vanhorebeek I, et al. HLA-DR Expression on Monocyte Subsets in Critically Ill Children. *Pediatr Infect Dis J*. octubre de 2018;37(10):1034-40.
- Burgos J, Los-Arcos I, Álvarez de la Sierra D, Falcó V, Aguiló A, Sánchez I, et al. Determination of neutrophil CD64 expression as a prognostic biomarker in patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 35(9):1411-6.
- Soleimanpour H, Sanaie S, Movassaghpour AA, Hamishehkar H, Chamari AA, Paknezhad S, et al. Flow Cytometry of CD64, HLA-DR, CD25, and TLRs for Diagnosis and Prognosis of Sepsis in Critically Ill Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Review Article. *Anesthesiol Pain Med*. 5 de diciembre de 2018;8(6):e83128. doi: 10.5812/aapm.83128.
- Lekkou A, Karakantza M, Mouzaki A, Kalfarentzos F, Gogos CA. Cytokine Production and Monocyte HLA-DR Expression as Predictors of Outcome for Patients with Community-Acquired Severe Infections. *Clin Vaccine Immunol*. 2004; 11(1):161-7.
- Barth E, Fischer G, Schneider EM, Wollmeyer J, Georgieff M, Weiss M. Differences in the expression of CD 64 and MCD 14 on polymorphonuclear cells and on monocytes in patients with septic shock. *Cytokine*. 2001;14(5):299-302.
- Argüello RJ, Balbaryski J, Barboni G, Candi M, Gaddi E, Laucella S. Altered frequency and phenotype of CD4+ forkhead box protein 3+ T cells and its association with autoantibody production in human immunodeficiency virus- infected paediatric patients. *Clin Exp Immunol*. 2012;168(2):224-33.
- Johansson C, Kirsebom FCM. Neutrophils in respiratory viral infections. *Mucosal Immunol*. 2021;14(4):815-27.
- Monneret G, Lepape A, Voirin N, Bohé J, Venet F, Debarb AL, et al. Persisting low monocyte human leukocyte antigen-DR expression predicts mortality in septic shock. *Intensive Care Med*. 2006; 32(8):1175-83. doi: 10.1007/s00134-006-0204-8.
- Davis BH, Olsen SH, Ahmad E, Bigelow NC. Neutrophil CD64 Is an Improved Indicator of Infection or Sepsis in Emergency Department Patients. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 Apr; 130(5):654-661. doi:10.5858/2006-130-654-NCIAll.
- Venet F, Lepape A, Monneret G. Clinical review: flow cytometry perspectives in the ICU - from diagnosis of infection to monitoring of injury-induced immune dysfunctions. *Crit Care*. 2011;15(5):231. doi: 10.1186/cc10333.
- Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi Y, Beitler J, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. doi:10.1038/s41572-019-0069-0

# Alacranismo moderado-grave en un paciente adolescente asistido en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Daniel Dozoretz<sup>1</sup>, Alejandra Carro<sup>1</sup>.

## Resumen

**Introducción:** Se ha descrito un aumento de la presencia de los escorpiones del género *Tityus* en Argentina y del alacranismo en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Son poco frecuentes los casos moderados o graves en mayores de 12 años. Se presenta una adolescente con alacranismo moderado-grave por *Tityus carrilloi*, que requirió suero antiescorpiónico.

**Caso:** La paciente presentó dolor intenso, síntomas autonómicos y alteraciones bioquímicas, con buena respuesta al suero antiescorpiónico.

**Discusión:** El veneno puede generar compromiso sistémico significativo con riesgo de desenlace fatal. El manejo requiere un diagnóstico temprano, la administración oportuna de suero y eventual soporte hemodinámico. **Conclusión:** Se destaca la necesidad de vigilancia epidemiológica activa y capacitación permanente.

**Palabras claves:** Picaduras de Escorpión; *Tityus*; Envenenamiento; Vigilancia Epidemiológica; Adolescencia.

## Abstract

**Introduction:** An increase in the presence of *Tityus* scorpions in Argentina and in scorpionism cases in the City of Buenos Aires has been reported, with moderate or severe cases being uncommon in individuals over 12 years of age. We report an adolescent with moderate–severe scorpionism caused by *Tityus carrilloi*, who required antivenom treatment.

**Case:** The patient developed intense pain, autonomic manifestations, and biochemical abnormalities with a favorable response to scorpion antivenom.

**Discussion:** The venom can produce significant systemic injury with a potential risk of fatal outcome. Management requires early recognition, timely administration of antivenom and hemodynamic support as-needed.

**Conclusions:** Active epidemiological surveillance and ongoing training are essential.

**Keywords:** Scorpion Stings; *Tityus*; Envenomation; Epidemiological Surveillance; Adolescence.

## Introducción

Los escorpiones son arácnidos con gran capacidad adaptativa y que representan un problema de salud pública a nivel mundial<sup>1</sup>. Habitan principalmente en regiones tropicales y subtropicales pudiendo adaptarse a regiones templadas como la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, lugar donde adquirieron un comportamiento sinantrópico y cíclico, con mayor actividad en la superficie durante los meses cálidos<sup>2</sup>. El género *Tityus* agrupa a las especies de importancia médica y epidemiológica en Argentina<sup>1,2,3</sup>.

Son animales de hábitos nocturnos, domiciliarios o peridomiciliarios y subterráneos. Se ha reportado una ampliación de su hábitat. Si bien la potencia del veneno de los alacranes capturados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se ha descrito menor, en comparación con la de ejemplares de otras regiones de Argentina, en esta ciudad también se ha registrado un aumento progresivo de alacranismo y de casos moderados o graves, incluido el primer caso grave en el año 2009, asistido en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE)<sup>2,4,5,6</sup>.

El veneno de estos animales genera por un lado aumento de la actividad de los canales de sodio, con afectación del sistema nervioso autónomo y, por otro lado, un efecto directo a nivel del parénquima pulmonar, lo que puede dar lugar a cuadros de gran compromiso sistémico con disfunción autonómica y alteraciones respiratorias y cardiovasculares<sup>1,6</sup>.

Correspondencia: Daniel Dozoretz. dozoretzdl@gmail.com

Trabajo recibido el 27 noviembre 2025 y aprobado el 22 diciembre 2025

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Los pies y las manos son los sitios más frecuentemente afectados<sup>7</sup>. El dolor local de inicio abrupto, punzante o urente y de gran intensidad, capaz de irradiar a raíz de miembro es un signo constante y puede persistir durante varios días<sup>7,8,9</sup>

El compromiso clínico de este envenenamiento se clasifica en diferentes categorías: 1) Leves: representan más del 80% de las consultas y se caracterizan por dolor local. 2) Moderados: presentan además manifestaciones sistémicas aisladas y de baja intensidad como náuseas leves, vómitos aislados, sudoración, salivación, agitación, taquipnea y taquicardia. 3) Moderado-Grave: cuadro moderado con presencia de vómitos incoercibles, diaforesis y sialorrea. 4) Grave: Cursan con compromiso del estado general, diaforesis, sialorrea, vómitos incoercibles y alteraciones del sensorio (pudiendo alternar entre excitación y deterioro del estado de conciencia), convulsiones o coma, compromiso cardiovascular con bradicardia, falla cardíaca o shock cardiogénico y falla respiratoria con edema agudo de pulmón<sup>6,7,8,9</sup>. Dentro de los estudios complementarios tienen mayor relevancia la hiperglucemia, la hiperleucocitosis y las alteraciones en el ecocardiograma<sup>6,8</sup>.

Se ha planteado que uno de los factores de riesgo para cuadros moderados y graves es la edad: los menores de 12 años presentan más frecuentemente este tipo de cuadros que los adolescentes y adultos, principalmente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires<sup>2</sup>. Se presenta un caso de alacranismo moderado-grave, con requerimiento de tratamiento con suero antiescorpiónico, en un paciente adolescente, asistido en el HGNPE.

### Caso

Paciente de 13 años de edad (de 159 cm de altura y 67 kg de peso) de sexo femenino, que sufrió una picadura por un *Tityus carrilloi* (Figura 1), durante el mes de noviembre de 2025, a las 07:00 h. El animal se encontraba dentro de una prenda de vestir y generó la

**Figura 1.** Foto del animal involucrado, compatible con *Tityus carrilloi*.



A: telson: glándula productora de veneno con el aguijón y la apófisis subaculear característico del género *Tityus*. B: Pedipalpos o pinzas finas y delicadas. C: Cefalotorax con tres líneas longitudinales característica de la especie *Tityus carrilloi*.

picadura entre la segunda y tercera falange del dedo medio de la mano izquierda (Figura 2). La paciente presentó de forma inmediata dolor punzante, progresando a urente con irradiación a raíz del miembro.

**Figura 2.** Foto del sitio de puntura



Flecha. Tal cual lo descrito en la bibliografía, en ocasiones no hay lesiones evidentes a la inspección ocular, pero sí dolor de alta intensidad, característico de este cuadro

Luego de 20 minutos presentó náuseas, sudoración y sialorrea y diez minutos después, vómitos incoercibles. Ingresó a nuestra institución, donde recibió tratamiento con suero antiescorpiónico, con 3 horas de latencia. A su ingreso presentó regular estado general, saturando oxígeno ambiente 96% con una frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto, tensión arterial 144/80, hiperleucocitosis (19.760cel/mm), hipocalcemia (2.7 mmol/L), hiperglucemia (257 mg/dL) y aumento de amilasa (110 U/L), normalizando dichos parámetros en controles subsiguientes. A la evaluación cardiológica, luego de 24 horas del evento, no presentó datos de relevancia en el electrocardiograma ni en el ecocardiograma. Egresó luego de 36 horas de observación.

## Discusión

La mayoría de estos incidentes ocurren en condiciones de altas temperaturas, durante la noche, al dormir o caminar descalzo o, como en el caso presentado, por la mañana al entrar en contacto con el animal escondido en espacios oscuros, como prendas de vestir, calzados o sábanas<sup>7,8</sup>.

Coincidiendo con el caso clínico presentado, en la zona de inoculación no suele observarse la lesión, aunque a veces puede aparecer una zona levemente eritematosa o blanquecina con una pequeña marca de puntura<sup>1</sup>.

Los cuadros moderados y graves son poco frecuente en adolescentes y adultos sanos<sup>6</sup>. Los grupos más afectados son los niños menores de 12 años y principalmente los menores de 2 años debido a su bajo peso y masa corporal<sup>6,7,8,9</sup>. Se ha planteado mayor riesgo de gravedad cuando el alacrán supera los 5 cm, el paciente cursa un embarazo o presenta diabetes, hipertensión o patologías cardíacas<sup>3,8</sup>.

La glucemia mayor a 300 mg/dl y el conteo de glóbulos blancos mayores a 25.000 cel/mm<sup>3</sup> con neutrofilia, han sido identificados como marcadores de gravedad. Este último se asocia a un mayor daño del parénquima pulmonar<sup>6,8</sup>. Otros marcadores bioquímicos observables son hipopotasemia, hipermagnesemia y el aumento de la amilasa. La lesión miocárdica puede cursar con elevación de Creatina Fosfoquinasa (CPK) y su subunidad MB, Transaminasa Glutámico-Oxalacética (GOT), Lactato Deshidrogenasa (LDH), Troponina I y Péptido Natriurético Cerebral Aminoterminal (NT-ProBNP) en determinaciones seriadas<sup>1,4,9</sup>.

En un electrocardiograma pueden observarse diversas alteraciones y el infradesnivel del segmento "ST" es indicador de mal pronóstico. En una radiografía de tórax puede observarse un aumento de la

silueta cardíaca o signos de edema de pulmón agudo y en ocasiones distensión de la cámara gástrica<sup>1</sup>.

El ecocardiograma es un estudio de vital importancia que puede poner en evidencia una disminución de la fracción de acortamiento y eyección, con hipocinesia difusa y transitoria del septum interventricular y de la pared posterior del ventrículo izquierdo, que puede persistir por períodos prolongados y revertir de forma progresiva<sup>1,9</sup>. En el caso expuesto, si bien se observan hiperglucemia e hiperleucocitosis, los valores se encuentran por debajo de los asociados a mayor gravedad, estando en concordancia con la evolución favorable de la paciente y la evaluación cardiológica, que no mostró hallazgos de relevancia.

Respecto a las consideraciones terapéuticas, para los cuadros moderados y graves, a la par de los tratamientos orientados a mantener las funciones vitales, debe administrarse por vía endovenosa el suero antiescorpiónico, preferentemente antes de las dos horas de ocurrido el incidente y en bolo, nunca de forma lenta y se desaconseja el uso previo de corticoides y antihistamínicos<sup>6,7,9</sup>. La administración del suero luego de las 3 horas se ha asociado a evoluciones desfavorables<sup>9</sup>. Todos los pacientes deben permanecer en observación por al menos 6 horas.

Los pacientes con cuadros moderados, moderado-graves y graves deben permanecer en una unidad de cuidados intensivos. El tiempo de observación recomendado es: al menos 24 horas para los cuadros moderados; 24-48 horas para los moderado-graves, como el expuesto en este artículo; y entre 2 y 7 días para los graves<sup>8,9</sup>.

Por último, se remarca que la realización de estudios complementarios nunca debe retrasar el inicio del tratamiento. El soporte hemodinámico juega un rol central y se

recomienda evitar el uso de adrenalina y noradrenalina. De ser requerido el uso de inotrópicos, debe administrarse milrinona.

Ante la presencia de hipotensión se recomienda el uso de dobutamina y en cuadros con bajo gasto cardíaco se recomienda el uso de levosimendán<sup>10</sup>. Las arritmias son de alto riesgo, por lo que se ha recomendado el uso de amiodarona, en infusión continua y sin dosis de carga<sup>10</sup>. Para el manejo de dolor se ha descrito el uso de antiinflamatorios no esteroideos u opioides y, de ser requerido, anestésicos locales como lidocaína<sup>1</sup>.

## Conclusiones

Si bien los cuadros moderados o graves no son frecuentes en pacientes adolescentes y adultos jóvenes sin factores de riesgo, debe tenerse al alacrán como diagnóstico diferencial, en todas las edades, debiendo reforzarse la vigilancia epidemiológica activa en búsqueda de cambios en el patrón de ocurrencia de esta patología, tal cual como sucedió en el año 2009. Es fundamental la atención oportuna y de calidad, para lo que se requiere personal calificado, protocolos terapéuticos y la disponibilidad de suero antiescorpiónico.

## Referencias

1. Ministerio de salud de la Nación. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica del envenenamiento por escorpiones. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. 2011. ISBN 978-950-38-0107-9.
2. Blanco G, Laskowicz RD, Lanari LC, Scarlato E, Damin C, de Titto EH, de Roodt AR. Distribución de los hallazgos de escorpiones en la Ciudad de Buenos Aires en el período 2001-2012 y sus implicancias sanitarias. Arch. argent. pediatr. 2016;114(1):77-83.
3. de Roodt AR, García SI, Salomón OD, Segre L, Dolab JA, Funes RF, de Titto EH. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. Toxicon. 2003;41(8):971-7.
4. Álvarez Parma J, Palladino CM. Scorpion envenomation in Argentina. Archivos argentinos de pediatría. 2010;108(2):161-167.
5. Docampo P, Fernández ME. Escorpionismo: presentación de un posible caso grave ocurrido en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Acta Toxicol. Argent. 2011;19(1):16-18.
6. Ezquer MR, Villarreal M, Muntaner J. Escorpionismo en pediatría en Tucumán: análisis descriptivo de casos en un hospital de segundo nivel de complejidad. Arch Argent Pediatr. 2016;114(6):e413-e416.
7. Albuquerque CM, Santana Neto Pde L, Amorim ML, Pires SC. Pediatric epidemiological aspects of scorpionism and report on fatal cases from *Tityus stigmurus* stings (Scorpiones: Buthidae) in State of Pernambuco, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46(4):484-9.
8. Suasnábar S, Godoy C, Forchino A, Armando G. Pediatric scorpionism: a descriptive, cross-sectional, and retrospective study of predictors of severity. Arch Argent Pediatr. 2022;120(6):377-383.
9. Drumond Ciruffo P, de Oliveira Coutinho L, Dueli Boroni J, Tavares Diniz AE, Fernandes Diniz W. Escorpionismo: quadro clínico e manejo dos pacientes graves. Rev Med Minas Gerais. 2012;22(8):S1-S48
10. Rostagno G, Bonetto G, Saenz S. Escorpionismo en pacientes pediátricos internados en terapia intensiva. Serie de casos. Arch Argent Pediatr. 2019;117(4):e368-e372.

# Hiperplasia tímica de rebote en leucemia B madura: un desafío en el seguimiento posquimioterapia. A propósito de un caso

Julieta M. Miguez Arrúa<sup>1</sup>

## Resumen

La hiperplasia tímica de rebote constituye una respuesta fisiológica de recuperación inmunológica tras la quimioterapia intensiva, particularmente relevante en neoplasias hematológicas pediátricas de alto riesgo. Se presenta a una paciente de 4 años con leucemia B madura estadio IV con compromiso del sistema nervioso central y médula ósea, quien tres meses después de completar quimioterapia según protocolo LNH Pediátrico 2017 desarrolló una masa mediastinal de 70 mm detectada por tomografía de emisión de positrones. Este fenómeno, frecuentemente malinterpretado como recidiva tumoral, plantea dilemas diagnósticos que requieren reconocimiento temprano para evitar intervenciones innecesarias. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, características imagenológicas distintivas y evolución natural de la hiperplasia tímica postratamiento es esencial para optimizar el seguimiento oncológico pediátrico y prevenir la iatrogenia derivada de diagnósticos erróneos.

**Palabras clave:** timo, hiperplasia, leucemia de Burkitt, quimioterapia, seguimiento oncológico

## Abstract

Rebound thymic hyperplasia constitutes a physiological sign of immunological recovery following intensive chemotherapy, particularly relevant in pediatric hematological malignancies. A 4-year-old female patient with stage IV mature B-cell leukemia is presented who, after completing oncological treatment, developed a 70mm mediastinal mass detected by positron emission tomography. This phenomenon, frequently misinterpreted as tumor recurrence, poses diagnostic dilemmas that require early recognition to avoid unnecessary interventions. Understanding the pathophysiological mechanisms, distinctive imaging characteristics, and natural evolution of post-treatment thymic hyperplasia is essential for optimizing pediatric oncological follow-up.

**Keywords:** thymus, hyperplasia, Burkitt leukemia, chemotherapy, oncological follow-up

## Introducción

El seguimiento postratamiento en oncología pediátrica plantea desafíos únicos relacionados con la interpretación de hallazgos imagenológicos que pueden simular recidiva tumoral. La hiperplasia tímica de rebote es un fenómeno particularmente relevante en pacientes con neoplasias hematológicas que requieren quimioterapia intensiva, y se define como el crecimiento del timo que excede su tamaño previo al tratamiento después de la suspensión de la quimioterapia<sup>1</sup>. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes pediátricos debido a que se encuentran más alejados del momento de la involución fisiológica del timo, y puede simular una recaída neoplásica<sup>1,2</sup>.

En el contexto de leucemias de alto riesgo como la B madura, donde el seguimiento requiere especial vigilancia por su potencial agresividad, la diferenciación precisa entre hiperplasia benigna y recidiva maligna adquiere relevancia crítica para evitar el reinicio de quimioterapia y procedimientos diagnósticos invasivos<sup>2</sup>.

## Caso Clínico

Se presenta el caso de una niña de 4 años con diagnóstico de leucemia B madura estadio IV. Presentó inicialmente una gran masa mediastinal asociada a compromiso ganglionar múltiple, de glándulas salivales, hígado, región paravertebral dorsolumbar, senos maxilares y frontales, esfenoides, peñasco, cavidad orbitaria, médula ósea (MO) y compromiso del sistema nervioso central (SNC) (infiltración leptomeníngea).

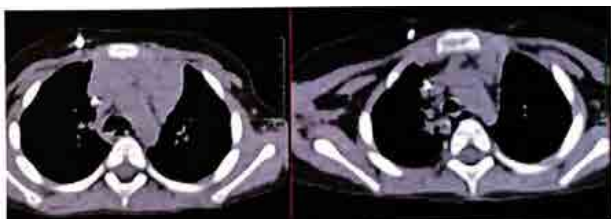
Correspondencia: Julieta M. Miguez Arrúa. julie.mma151@gmail.com  
Trabajo recibido el 3 noviembre 2025 y aprobado el 12 enero 2026

<sup>1</sup>Servicio Oncohematología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La paciente recibió tratamiento según protocolo GATLA LNH Pediátrico 2017, grupo de Riesgo 4 SNC+. Completó 6 ciclos de quimioterapia intensiva finalizando el tratamiento en remisión completa documentada por citometría de flujo de MO y líquido cefalorraquídeo, así como por resonancia magnética de SNC y tomografía por emisión de positrones corporal total (PET-TC CT). Al inicio del cuadro presentó como complicación síndrome de vena cava superior, y como secuelas presenta hipogammaglobulinemia e insuficiencia suprarrenal, ambas en tratamiento.

Durante el seguimiento postratamiento, pese a permanecer asintomática, la paciente presentó elevación gradual de lactatodeshidrogenasa (valor máximo de 412UI/L) y fósforo. Las ecografías abdominopélvicas y radiografías de tórax no evidenciaron lesiones, por lo que se realizó un PET-TC CT para descartar recidiva, revelando una imagen de concentración patológica del radiotrazador en tejido de densidad de partes blandas con configuración triangular, levemente hipermetabólico (SUV 2.8) en mediastino anterosuperior que medía 70.1 mm, sin otras imágenes de captación patológica (figuras 1 y 2).

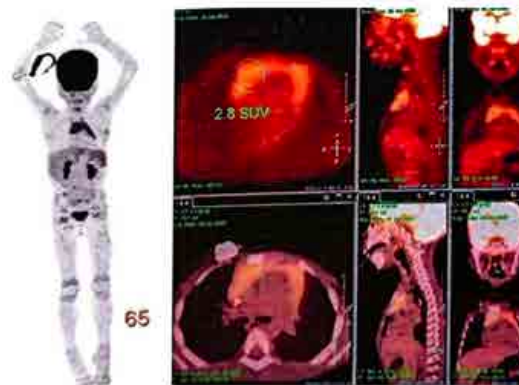
**Figura 1. Corte axial de tomografía de tórax sin contraste**



A la derecha se observa la tomografía (parte del PET-TC CT) sin contraste realizada 3 meses después de finalizado el tratamiento, en la que se evidencia la presencia de una masa en mediastino anterosuperior. A la izquierda se observa un corte axial a la misma altura, correspondiente a la tomografía de fin de tratamiento de la paciente.

Ante la sospecha de recidiva a los 3 meses postratamiento, se inicia una evaluación del status oncológico. La evaluación de MO y SNC por citometría de flujo fue negativa para procesos clonales, y la resonancia de SNC no evidenció lesiones. Se confirmó la presencia

**Figura 2. Imagen del PET-TC CT**



se evidencia concentración patológica del radiotrazador en mediastino anterosuperior (SUV 2.8)

de una masa en mediastino anterosuperior por resonancia, con posible origen tímico, y se evidenciaron aisladas adenopatías cervicales bilaterales sin realce con gadolinio, no objetivables al examen físico.

Se realizó una biopsia quirúrgica de la lesión mediastinal mediante videotoracoscopia. El procedimiento transcurrió sin complicaciones, confirmando intraoperatoriamente una masa de mediastino anterior compatible con timo. El estudio anatomopatológico y la citometría de flujo de la biopsia establecieron el diagnóstico de hiperplasia tímica, descartando recidiva neoplásica.

Los valores de laboratorio se normalizaron con posterioridad y la paciente evolucionó favorablemente, encontrándose libre de enfermedad 15 meses después del diagnóstico inicial. A la fecha continúa el seguimiento imagenológico, evidenciándose en radiografías simples la disminución progresiva de la silueta tímica.

### Discusión

La presentación de masa mediastinal en el seguimiento posquimioterapia de leucemia B madura genera inmediata preocupación oncológica, considerando la agresividad de esta neoplasia. El reconocimiento de la hiperplasia tímica de rebote como entidad benigna es un diagnóstico diferencial de importancia que permite reformular el abordaje diagnóstico y terapéutico.

El timo experimenta una involución marcada durante el estrés quimioterápico, reduciendo su volumen hasta 40% del tamaño basal<sup>3</sup>. Los corticosteroides sintéticos, incluida la dexametasona utilizada en protocolos para leucemia B madura, probablemente deterioran la arquitectura y celularidad del timo, produciendo apoptosis de timocitos y depleción progresiva de células T CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup><sup>3</sup>.

Durante la fase de recuperación o rebote, el timo puede recuperar su tamaño original e incluso superarlo<sup>3</sup>. Esta hiperplasia puede ocurrir tras diversas condiciones estresantes como: infecciones graves, cirugía cardíaca, administración de esteroides, remisión del síndrome de Cushing y tratamiento oncológico quimioterápico<sup>3</sup>.

La hiperplasia tímica de rebote presenta un patrón temporal característico. Fouda et al. documentaron que se desarrolla con una mediana de 2,5 meses después de completar la quimioterapia (rango 2,0-4,25 meses), persistiendo durante 4-11 meses<sup>2</sup>. Chen et al. reportaron un rango más amplio de aparición, entre 1-17 meses después del final de la quimioterapia, con persistencia de 3 meses a 5 años<sup>4</sup>.

La frecuencia reportada oscila entre 51,9% y 67,7% en series pediátricas con linfomas<sup>2,4</sup>. En la serie de Chen et al., la hiperplasia tímica de rebote fue diagnosticada en 21/31 pacientes (67,7%), incluyendo 14/23 (60,9%) con linfoma no Hodgkin (LNH) y 7/8 (87,5%) con linfoma de Hodgkin (LH)<sup>4</sup>.

La evaluación imagenológica requiere interpretación contextualizada que integre características morfológicas, temporales y funcionales. La tomografía computada (TC) debe evaluar la configuración triangular o bilobulada con contornos suaves, la localización en el sitio normal del timo, la densidad homogénea de tejido blando y la ausencia de adenopatías en otras localizaciones<sup>5</sup>.

Los estudios funcionales presentan limitaciones diagnósticas significativas. Tal como reportaron Chen et al., los estudios con galio-67 muestran captación aumentada en el 45% de pacientes con hiperplasia tímica confirmada, mientras que el PET-TC CT puede demostrar metabolismo glucídico elevado en 66.7% de los casos benignos<sup>4</sup>.

Un hallazgo contraintuitivo pero consistente es la asociación entre desarrollo de hiperplasia tímica de rebote y pronóstico favorable. En el trabajo de Chen et al., ningún paciente con hiperplasia tímica experimentó recidiva durante el seguimiento mediano de 5 años, mientras que la recidiva fue significativamente diferente ( $p=0.001$ ) entre pacientes con y sin hiperplasia tímica de rebote<sup>4</sup>. Esta correlación sugiere que la hiperplasia podría representar una restauración del sistema inmunitario del huésped, particularmente de la inmunidad mediada por células, funcionando como un fenómeno de rebote inmunológico que favorece el control exitoso del linfoma<sup>4</sup>.

El enfoque recomendado requiere una aproximación multidisciplinaria para establecer un diagnóstico definitivo con tratamiento apropiado. Los pacientes asintomáticos podrían ser monitorizados<sup>3</sup>.

Todos los pacientes con hiperplasia tímica de rebote en las series reportadas fueron asintomáticos, con pruebas de laboratorio normales<sup>2</sup>. Los hallazgos de TC y galio-67 fueron altamente sugestivos de hiperplasia tímica de rebote, que se resolvieron espontáneamente dentro de una mediana de 6 meses sin recurrencias<sup>2</sup>.

La leucemia B madura presenta características biológicas que requieren vigilancia particular debido a su elevada tasa proliferativa y tendencia a afectación de sitios extraganglionares. Sin embargo, la localización mediastinal aislada, en ausencia de otras manifestaciones sistémicas, es más compatible con hiperplasia benigna.

En el caso de la paciente de este trabajo, la presentación inicial con una masa mediastinal asociada a síndrome de vena cava superior condicionó la necesidad de definir la etiología con prontitud.

Tal como documentaron Chen et al., el agrandamiento tímico no se presenta como única manifestación en el momento de la recaída, sino acompañado de adenopatías en múltiples sitios<sup>4</sup>. Este patrón permite orientar el diagnóstico diferencial hacia hiperplasia benigna, cuando se presenta masa mediastinal aislada. La paciente reportada presentaba, además de la lesión mediastinal, adenopatías cervicales y parámetros de laboratorio alterados, orientando la sospecha al diagnóstico de recaída.

Los criterios para el seguimiento deben incluir una evaluación clínica detallada, estudios de imagen seriados y, según necesidad, un examen inmunológico,

Este caso ejemplifica la importancia del reconocimiento temprano de la hiperplasia tímica de rebote como fenómeno fisiológico posquimioterapia, permitiendo la diferenciación precisa entre adaptación inmunológica benigna y recidiva neoplásica genuina en el seguimiento oncológico pediátrico.

#### **Consentimiento**

La escritura y publicación de este reporte cuenta con consentimiento informado firmado por los padres de la paciente, según las normativas vigentes.

#### **Agradecimiento**

Se agradece a los equipos de Pediatría de la Terapia Intermedia, Cirugía Infantil, Diagnóstico por Imágenes y Anatomía Patológica, del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, todos ellos involucrados en la atención y el cuidado de esta paciente.

### **Referencias**

1. Guleria P, Jain D. Thymic lesions of the paediatric age group: a comprehensive review of non-neoplastic and neoplastic etiologies. *Mediastinum*. 2019;3:24.
2. Fouda A, Kandil S, Hamid G, Boujettif K, Mahfouz M, Abdelaziz M. Rebound (reactive) thymic hyperplasia after chemotherapy in children with lymphoma. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(3):189-198.
3. Turcanu T, Dolapciu E. Thymus gland and thymic dysfunctions in children. *Rom J Pediatr*. 2024;73(2):122-126.
4. Chen CH, Hsiao CC, Chen YC, et al. Rebound thymic hyperplasia after chemotherapy in children with lymphoma. *Pediatr Neonatol*. 2017;58:151-157.
5. Araki T, Sholl LM, Gerbaudo VH, Hatabu H. Imaging characteristics of pathologically proven thymic hyperplasia: identifying features that can differentiate true from lymphoid hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:471-478.



Hospital General de Niños Pedro de Elizalde



REVISTA PEDIATRICA  
**ELIZALDE**

