



---

# ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

---



Vol. 15 No. 3  
julio  
septiembre  
2023





## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

<b>DIRECTOR GENERAL</b>	<i>Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>
<b>EDITOR EN JEFE</b>	<i>Dra. Leticia Belmont Martínez</i>
<b>EDITOR DE REDACCIÓN</b>	<i>Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar</i>
<b>EDITOR GRÁFICO</b>	<i>Dr. Miguel Varela Cardoso</i>
<b>ASISTENTE EDITORIAL</b>	<i>M en C. María Isabel Patiño López</i>
<b>CO EDITOR</b>	<i>Dr. Mauricio Pierdant Pérez</i>
<b>EDITOR FUNDADOR</b>	<i>Dr. Edmundo Víctor de la Rosa Morales</i>

<b>COMITÉ EDITORIAL</b>	<i>Dr. Mauro de la O Vizcarra</i>
	<i>Dra. Victorial Lima Rangel</i>
	<i>Dr. Giordano Pérez Gaxiola</i>
	<i>Dra. María de la Cruz Ruiz Jaramillo</i>
	<i>Dr. José Honold</i>
	<i>Dra. Leticia Abundis Castro</i>

### COMITÉ DIRECTIVO

<i>Presidente</i>	<i>Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>
<i>Vicepresidente</i>	<i>Dr. Román González Rubio</i>
<i>Primer secretario Propietario</i>	<i>Dr. Francisco Gerardo Baños Paz</i>
<i>Segundo Secretario Propietario</i>	<i>Dr. Juan José Rentería Morales</i>
<i>Primer Secretario Suplente</i>	<i>Dr. Miguel Ángel Santos Díaz</i>
<i>Segundo Secretario Suplente</i>	<i>Dra. Patricia Georgina Montiel Duarte</i>
<i>Tesorero</i>	<i>Dr. José Ignacio Barreras Salcedo</i>
<i>Sub Tesorero</i>	<i>Dr. Manuel Rebolledo Urcadiz</i>
<i>Primer Vocal</i>	<i>Dr. German Arturo Corzo Ríos</i>
<i>Segundo Vocal</i>	<i>Dr. Griselda Fuentes Fuentes</i>



## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

### EDITORIAL

#### La triple carga de malnutrición.

Lima-Rogel Victoria.

### ARTÍCULO ORIGINAL

#### Prevalencia de depresión en adolescentes hospitalizados antes y después de la etapa aguda de la pandemia por covid 19.

Rivera-López Esther, Canseco-Herrera Mariana, Guzmán-Valdivia Gómez Gilberto..

#### Correlación clínica, bioquímica e imagenológica en recién nacidos con asfisia perinatal.

Solana-Rojas Angel, Soto-Reyes Laura Mercedes Castro, Salinas-Oviedo Carolina, Reyes-Varela María Daniela.

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

#### Nefropatía del prematuro ¿Qué esperar?

Reyes-Morales-Lilian.

### CASO CLÍNICO

#### Síndrome inflamatorio multisistémico neonatal MISN: reporte de un caso y revisión de literatura.

Barroso-Santos Joel, Robledo-Martínez Angelina Ingrid, Gómez-Tagle José Antonio Madrid, Arteaga-García Felipe, Genaro-Hurtado del Angel Ruben, Aparicio-Vera Luis Alberto.

# Índice

#### Reporte de caso: oclusión intestinal secundaria a ingesta de cuerpo extraño magnético en paciente pediátrico en hospital privado.

39

Contreras-Peregrina María del Rosario, Martín-De La Torre Eduardo, Sánchez-Torres Víctor, Topete-Rodríguez Carolina.

4

#### Oclusion intestinal secundaria a tricobezoar que emigro a ileon. A propósito de un caso.

43

Álvarez-Solis Ruben Martín, Calderoón-Alipi Cesar, Quero-Hernández Armando, Neme-Díaz Gonzalo Antonio, Aguilar-Arguello Carlos Humberto, Caballero-Chan Zuleyma.

7

### IMAGEN CLÍNICA

#### Malformación de la Vena de Galeno.

49

Sánchez-Acosta César Guillermo.

15

### HERRAMIENTAS DE LECTURA

#### ¿Cómo realizar e interpretar adecuadamente una revisión sistemática en pediatría?

52

Varela-Cardoso Miguel, Servin-Martínez María Fernanda, Flores-García José Andrés, Pierdant-Pérez Mauricio.

25

### GUÍA PARA AUTORES

#### Guía para autores.

60

32

#### Información para autores.

62

#### Presentación y estructura de los trabajos.

63



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# La triple carga de malnutrición

Lima-Rogel Victoria

Cada año nacen 137,000,000 neonatos, de los cuales 12 a 15 millones son prematuros. 6.3 millones < 5 años mueren cada año por causas prevenibles, de este grupo etario la mortalidad perinatal es la más elevada ya que 2.6 millones mueren antes de nacer 2.6 millones ocurre en los primeros 28 días (41%) casi la mitad 1 millón en las primeras 24 horas.<sup>1,2</sup>

En países de ingreso bajo y medio bajo, el número de recién nacidos vivos con peso menor para su edad gestacional, se estima en 23.3 millones, el RR es de 1.83, IC 95% (1.34 a 2.50) para mortalidad neonatal y de 1.90, IC 95% (1.32 a 2.73) para mortalidad posterior al periodo neonatal.<sup>3</sup>

El riesgo de presentar alteraciones neurológicas o menor crecimiento es de 2.4 veces en recién nacidos a término y 4.5 en prematuros. En estos pacientes la programación intrauterina incrementa morbilidades en la vida adulta relacionadas con hipertensión arterial, y alteraciones metabólicas como obesidad, dislipidemias y resistencia a insulina.<sup>4,5</sup> 45% de las muertes globales están relacionadas con malnutrición, 687 millones de personas en el mundo tienen hambre 1 de cada 12; los niños no son la excepción, de acuerdo con la OMS, UNICEF y al grupo del banco mundial. Además 1 de cada 3 niños en el mundo no se alimenta adecuadamente por lo cual no crecen ni se desarrollan dentro de los percentiles normales.<sup>6</sup> En el año 2020 la COVID incremento 15% o 1.15 veces la pérdida de peso por hambre.<sup>7</sup>

Si analizamos las tres caras de la malnutrición: de los menores de 5 años, 149.2 millones tienen talla baja para su edad, sufren de daño físico y cognitivo irreversibles que serán heredados transgeneracionalmente. En 45 millones, el peso es bajo para su talla y pueden recuperarse si se realizan intervenciones oportunamente, ya que su pérdida no es crónica, sin embargo, por sus condiciones el riesgo de morbilidad y mortalidad es elevado.

**Autor correspondiente:**

Lima-Rogel Victoria

**Correo:**

limamv@hotmail.com

340 millones de niños en el mundo tienen deficiencia de vitaminas y minerales (hambre oculta), esto implica alteración en el crecimiento, desarrollo tisular, área cognitiva y sistema inmunológico, la salud será incierta con disminución de su potencial en la vida posterior.<sup>7</sup>

Otra alteración de la nutrición es la obesidad y sobrepeso ocurren en 38.9 millones (5%) de menores de 5 años<sup>7</sup>, estos niños desarrollan morbilidad cardiovascular e infecciosa y en la adolescencia incremento en diabetes y otras alteraciones metabólicas.<sup>6</sup>

Es preocupante que únicamente un cuarto de todos los países en el mundo esté en vías de alcanzar las metas al 2030 para disminuir estas tres causas de malnutrición infantil. Solo 85% viven en países que realizan algunas medidas para disminuir la malnutrición con talla baja para su edad (grave) y 10% en países que aún no realizan alguna medida para disminuirla. Si hablamos de sobrepeso y obesidad la mitad de los niños viven en países sin progreso en las estrategias para evitarla o incluso con empeoramiento de la situación.<sup>7</sup>

Los cambios secundarios a malnutrición se heredan por generaciones, por lo que el cuidado de la mujer embarazada es primordial, ya que la triple carga de malnutrición peso bajo, talla baja, obesidad, aumentarán el riesgo de complicaciones perinatales, prematuridad, bajo peso al nacimiento y en la edad adulta enfermedades metabólicas.

Es por eso por lo que en la embarazada la nutrición inadecuada y la deficiencia de vitaminas y micronutrientes (hambre oculta), llevará al incremento de morbi-mortalidad maternas, defectos de tubo neural en el recién nacido, prematuridad, bajo peso y alteración en el desarrollo del área cognitiva.<sup>8</sup>

Las alteraciones nutricias relacionadas con sobrepeso y obesidad pueden originar enfermedades durante el embarazo como diabetes gestacional, preeclampsia y

enfermedad metabólica en el recién nacido como resistencia a la insulina.<sup>8</sup> En la etapa de la adolescencia, las desviaciones nutricionales son comunes, así que la educación es primordial, como ejemplo, en una encuesta realizada en más de 150,000 adolescentes y adultos jóvenes de diferentes edades en 35 países, una de las preguntas realizadas fue: ¿su alimentación es saludable? La respuesta en edades entre 13 a 17 años, el 50% contestó que comía en casa y su alimentación era saludable, a los que respondieron que la alimentación no era saludable, se les preguntó la causa del consumo de dieta no saludable, la respuesta fue por el costo elevado de frutas, legumbres, etc.<sup>8</sup>

La proporción de niños y mujeres embarazadas que tienen hambre oculta es elevada, en los niños el 58% de sus alimentos no proviene de proteínas animales, 44% no reciben frutas o verduras y 1 de cada 3 niños no recibe una alimentación completa con el mínimo de grupos de alimentos. Si agregamos que la alimentación con leche materna en los primeros 5 meses solo la reciben globalmente, el 42% de los niños y que el 43% no la recibe en los primeros tres días de vida y solo 2 de cada 5 recién nacidos inician leche materna las primeras horas de vida, el incremento en la mortalidad es de 14.4% en los que no reciben leche materna los primeros 5 meses de vida.<sup>9</sup>

En nuestro país el 48% de los niños de 0-5 meses recibe sucedáneos de la leche y el 33% de los lactantes 6-11 meses de edad, únicamente el 32% de los menores de 2 años recibe leche humana.<sup>10</sup>

Esto incrementa las infecciones y el desarrollo de la triple carga de malnutrición. En nuestro país la prevalencia de desnutrición es de 7-8% aproximadamente.<sup>7</sup>

En conclusión, la alimentación está determinada por educación, costumbres o normas religiosas y poder adquisitivo. La prevención es lo más importante y se logra a través de la educación y el apoyo gubernamental con el desarrollo de medidas encaminadas a

lograr el objetivo, nutrición adecuada y equilibrada y la disminución de la triple carga de malnutrición. La promoción de la lactancia materna con todos sus beneficios es fundamental para la nutrición adecuada en esta etapa vulnerable de la vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. MCEE-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2017. Global Health Estimates Technical Paper WHO/HMM/IER/GHE/2018.4.
2. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. Morbidity and Mortality in Small for Gestational Age Infants at 22 to 29 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 2018;141(2): e20172533.
3. Murray E, Fernandes M, Fazel M, Kennedy SH, Villar J, Stein A. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG* 2015;122:1062-1072.
4. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32:213-218.
5. Lee A, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ* 2017;358:j3677.
6. The State of the World's Children 2019 Workshops. UNICEF.
7. Levels and trends in child malnutrition. The UNICEF/WHO/WB Joint Child Malnutrition Estimates (JME) group released new data for 2021 edition.
8. UNICEF (2019). The State of the World's Children 2019. Children, Food and Nutrition: Growing well in a changing world. UNICEF, New York.
9. Khara, T, Dolan, C. (2014). Technical briefing paper: Associations between wasting and stunting, policy, programming and research implications. Emergency Nutrition Network (ENN), Oxford.

10. HLPE (2017). Nutrition and food systems. A report by the High-Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition. Committee on World Food Security, Rome. HLPE report 12.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Prevalencia de depresión en adolescentes hospitalizados antes y después de la etapa aguda de la pandemia por covid 19

Prevalence of depression in hospitalized adolescents before and after the acute stage of the covid 19 pandemic

Rivera-López Esther<sup>1</sup>,  
Canseco-Herrera Mariana<sup>2</sup>,  
Guzmán-Valdivia Gómez  
Gilberto<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La pandemia por COVID 19 vino a desafiar el estrés y resiliencia agravando la salud mental de grupos de población vulnerables, en particular los adolescentes, quienes debido a intensos cambios físicos y psicosociales son susceptibles a depresión y comportamientos de riesgo.

**Objetivo:** Conocer y comparar la prevalencia de depresión en adolescentes hospitalizados antes de la pandemia y seis meses después del último brote.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, ambispectivo y descriptivo, que incluyó a 118 adolescentes de 12 a 15 años hospitalizados en el Nuevo Sanatorio Durango, en la Ciudad de México, de los cuales 58 fueron entrevistados previo a la pandemia y 60 posterior a la etapa aguda. Se les entrevistó mediante el cuestionario de depresión infantil de la escala de Kovacs. Los datos se agruparon en media y desviación estándar para las variables cuantitativas y en frecuencia y porcentajes para las cualitativas.

**Resultados:** Se encontró que la prevalencia de depresión fue significativamente mayor en la etapa post pandemia, siendo de 32% comparado con el año previo que fue 11.5% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** Se espera que el presente trabajo sea una puerta para mayor investigación que permita desarrollar nuevas herramientas de tamizaje estandarizadas acorde a los retos emergentes que enfrenta nuestra sociedad.

**Palabras clave:** Depresión, adolescentes, hospitalización, pandemia, COVID-19, tamizaje.

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID 19 pandemic came to challenge stress and resilience, aggravating the mental health of vulnerable population groups, particularly adolescents, who, due to intense physical and psychosocial changes, are susceptible to depression and risk behaviors.

**Objective:** To find out the prevalence of depression in adolescents hospitalized before the pandemic and six months after the last outbreak.

**Material and methods:** A cross-sectional, ambispective and descriptive study was carried out, which included 118 adolescents between 12 and 15 hospitalized at the Nuevo Sanatorio Durango, of whom 58 were interviewed before the pandemic and 60 after the acute phase. They were interviewed using the Kovacs scale childhood depression questionnaire. The data was grouped in mean and standard deviation for the quantitative variables and in frequency and percentages for the qualitative ones.

**Results:** It was found that the prevalence of depression was significantly higher in the post-pandemic stage, 32%, compared to the previous year, which was 11.5% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** This work is expected to be a door for further research that allows the development of new standardized screening tools according to the emerging challenges that our society faces.

**Keywords:** Depression, adolescents, hospitalization, pandemic, COVID-19, screening.

## Autor correspondiente:

Rivera-López Esther

Teléfono móvil:

22 2181 1254

Correo:

esther.riv.lo@gmail.com

<sup>1</sup>Posgrado en Pediatría, Universidad La Salle, México, Facultad Mexicana de Medicina. Hospital Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

<sup>2</sup>Jefe de Servicio Pediatría y Neonatología, Hospital Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

<sup>3</sup>Vicerrectoría de investigación, Universidad La Salle, México, Facultad Mexicana de Medicina.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo es un problema de salud pública común en la gente joven del mundo que, aunque en los últimos años se le ha dado mayor importancia, su diagnóstico y por ende tratamiento en México sigue siendo un reto. La prevalencia de este trastorno incrementa durante la adolescencia, con consecuencias negativas a largo plazo que no sólo incluyen riesgo de autolesiones y suicidio, sino dificultades en la convivencia, socialización, y pobre desempeño vocacional.<sup>1</sup>

De acuerdo a la OMS, esta etapa marca la transición de la infancia a la adultez y abarca de los 10 a 19 años, involucrando intensos cambios físicos y psicosociales que comienza con la aparición de los primeros signos de la pubertad y termina cuando cesa el crecimiento.<sup>2,3</sup> Existe evidencia que sugiere que la vulnerabilidad de los adolescentes a tomar conductas de riesgo no responde a irracionalidad o ignorancia.<sup>4</sup> Se ha visto en resonancias magnéticas que la mielogénesis es un proceso en desarrollo en esta edad, además hay una vulnerabilidad estructural y funcional del cerebro a incrementos en hormonas sexuales (estrógeno, progesterona y testosterona) y cambios en el sistema límbico que pueden afectar el autocontrol, la toma de decisiones y las emociones.

Se cree que la toma de riesgos resulta de la interacción de dos redes cerebrales: La socioemocional y la de control cognoscitivo, la primera sensible a estímulos sociales y emocionales y la segunda regula las respuestas a dichos estímulos.<sup>4,5</sup>

Se estima que uno de cada siete adolescentes padece algún trastorno mental; de estos, el 1.1% de 10 a 14 años y 2.8% de los de 15 a 19 años padecen depresión. Los adolescentes con trastornos mentales son sumamente vulnerables a sufrir exclusión social, discriminación, problemas de estigmatización, dificultades educativas, comportamientos de riesgo y en el peor de los casos puede llevar al suicidio, el cual es cuarta cau-

sa de muerte entre los adolescentes mayores de 15 a 19 años.<sup>6</sup> De hecho, en un informe de 2023 de la CDC con datos de la encuesta de comportamiento de riesgo juvenil (YRBS) que examina los comportamientos y tendencias de estudiantes de preparatoria de Estados Unidos, revelaron que el porcentaje de adolescentes considerando intentar suicidarse aumentó del 2011 al 2021 en un 19% a 30% en mujeres y en un 13% a 14% en hombres, respectivamente. Reportando así mismo que en el 2021, 22% de los estudiantes de preparatoria tuvieron pensamientos suicidas, y más del 20% de los estudiantes de la comunidad LGBTQ+ tuvieron al menos un intento.<sup>7</sup>

Ahora bien, ¿qué es la depresión?, El término surgió a mediados del siglo XIX y se conoce como un trastorno afectivo donde destaca un ánimo deprimido, falta de energía y/o pérdida de interés, o de la capacidad para disfrutar u obtener placer (anhedonia), que afecta la vida de la persona, durante la mayor parte del día y durante al menos dos semanas.<sup>8,9</sup>

La clínica es dependiente de la etapa de desarrollo y sus expresiones particulares en esta etapa son: Trastornos de conducta, deterioro escolar, quejas somáticas y ánimo disfórico.

Como factores distintivos para entender la sintomatología del adolescente figuran una menor capacidad de introspección, menor desarrollo intelectual por lo que pudieran expresar su sintomatología con palabras no acorde, y una mayor influencia del entorno.<sup>9</sup> Dado que es un cuadro muy complejo, su diagnóstico deberá ser de exclusión, habiendo descartado previamente bipolaridad, consumo de sustancias y otros trastornos psiquiátricos.<sup>8</sup>

Los criterios utilizados son los del manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales en su quinta edición (DSM-V), que, aunque no contempla una escala específica para la infancia y adolescencia sí hace algunas connotaciones referentes a población pediátrica.<sup>10</sup>



El primer paso es la sospecha, para lo cual existen distintas herramientas de tamizaje. La gran interrogante referente al ello es cada cuanto se debe realizar y cuál es la escala ideal para hacerlo. La Academia Americana de Pediatría en su documento Guías para la depresión adolescente en atención primaria (GLAD-PC), hace una serie de recomendaciones en las que destacan realizar un tamizaje anual en pacientes a partir de los 12 años, elegir una herramienta con al menos una validación mínima de datos y, dado que es necesaria más evidencia para orientar la elección del tamizaje, se debe elegir la que funcione mejor para la práctica del personal de salud que la realice. Parece idóneo que la herramienta de elección incluya preguntas para detectar tendencias suicidas, debido a la alta tasa de ideación y que no todos los adolescentes que son suicidas tendrán trastorno depresivo mayor.<sup>11</sup>

Bajo el preámbulo de realizar un tamizaje que se adecúe mejor a las recomendaciones de la AAP, una herramienta útil y validada es el cuestionario modificado de Kovacs o CDI por sus siglas en inglés *Children Depression Inventory*. Fue creado, validado y estandarizado por María Kovacs en 1997 con el fin de realizar un test auto-aplicado para la identificación de síntomas depresivos en niños entre los 7 y 17 años.

Consta de 27 ítems, los cuales cubren la mayor parte de los criterios para el diagnóstico de depresión infantil, contiene preguntas para detectar tendencias suicidas y los datos aportan conocimiento sobre el nivel de depresión y de las dos escalas evaluadas: Disforia y autoestima negativa. Se considera una prueba positiva con 19 puntos o más, siendo necesaria una evaluación multimodal en caso de ser positiva en más de dos ocasiones, por lo que es una herramienta muy útil para detección.<sup>12</sup>

Aunque hay tratamientos eficaces para los trastornos mentales como la depresión, más del 75% de las personas afectadas en los países de ingresos bajos y medianos no reciben tratamiento.<sup>13</sup>

La importancia de una detección sistematizada y precoz radica precisamente en ofrecer la posibilidad de cambiar lo anterior.

Aunado al contexto anterior, sobrevino uno de los sucesos más devastadores del siglo no sólo en nuestro país sino a nivel mundial: La pandemia por COVID 19 y el periodo de confinamiento. El alcance de la misma en distintos ámbitos aún no se alcanza a percibir por completo y posiblemente transcurran años antes de ver las consecuencias reales. ¿Cómo vino a afectar la salud mental de nuestros adolescentes?, Hay literatura creciente de los efectos a corto plazo tales como angustia, desesperanza, ingesta irregular de alimentos, abuso y trauma, restricción interpersonal y ambiental, privación sensorial y negligencia; mientras que a largo plazo no se han estudiado a fondo sin embargo se han sugerido circuitos cerebrales subdesarrollados, obesidad, abuso de sustancias, falta de procesamiento emocional, problemas psiquiátricos y pensamientos suicidas.<sup>14,15</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios longitudinales de cohorte que incluyó 65 estudios, se encontró que hubo un incremento leve en los síntomas de salud mental poco después del brote de COVID-19, el cual disminuyó y fue comparable a los niveles previos a la pandemia a mediados de 2020 entre la mayoría de la población, sin embargo, presentaba como limitante un alto grado de heterogeneidad no explicada, lo que indicó que el cambio en la salud mental fue muy variable entre las muestras comparadas.<sup>16</sup> A dos años de esta pandemia, resulta de vital importancia conocer la situación de la salud mental en nuestros adolescentes, por lo que un estudio que se pueda hacer con entrevistas presenciales y con un mismo grupo de población resulta un comienzo invaluable. El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de depresión en adolescentes hospitalizados antes de la pandemia y seis meses después del último brote, utilizando la escala de Kovacs; preguntándonos si tras la pandemia se vio incrementada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal ambispectivo y descriptivo en el Hospital Nuevo Sanatorio Durango de la Ciudad de México.

Se incluyeron pacientes hospitalizados de 12 a 15 años en el servicio de Pediatría previo y posterior a la pandemia por COVID 19, excluyendo a pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas, con evaluaciones incompletas o sin consentimiento/asentimientos firmados.

Respecto a la temporalidad se tomaron en cuenta dos grupos: pre-pandemia y post-fase aguda de la pandemia.

- La primera muestra fue recolectada de junio 2018 a mayo 2019, constituida por 58 pacientes del mismo rango de edad, con entrevista por Kovacs, y se contaba con la base de datos excel.
- La segunda muestra, cuyo tamaño fue considerado a conveniencia, de marzo 2022 a enero 2023 se les explicó el propósito del estudio y, se solicitó el asentimiento y consentimiento firmado por parte de padres o persona legalmente responsable. Se realizó una entrevista auto aplicada a través del Cuestionario de Depresión Infantil de la escala de Kovacs y de acuerdo a esto se clasificaron con o sin depresión; subdividiendo en disforia o autoestima negativa a los que resultaron positivos para depresión.

Se vació en una base de datos de excel la información relacionada, así como las variables recolectadas de la entrevista y expediente clínico.

En la base de datos recolectada posterior a la pandemia se incluyeron las variables de tiempo de confinamiento, presencia de infección por SARS COV2 durante la pandemia, pérdida cercana por COVID 19,

percepción de impacto negativo del confinamiento en la vida de los pacientes y días de estancia intrahospitalaria.

Finalmente, se realizó el análisis estadístico con el software SPSS Statistics versión 27.0, comparando ambas bases de datos.

## RESULTADOS

Se realizó la entrevista de Kovacs a 118 pacientes adolescentes, de los cuales 58 fueron pre pandemia y 60 post etapa aguda de la pandemia por COVID- 19 en departamento de Pediatría del Hospital Nuevo Sanatorio Durango.

La edad osciló de 12 a 15 años en ambos grupos, con mediana de 13 años en ambos grupos. No hubo diferencias en el género (ver tabla 1).

**Tabla 1.** Edad y género en los grupos estudiados.

	Edad	Hombres	Mujeres
Pre-pandemia	12.91 años	25	33
Post-etapa aguda de la pandemia	13.08 años	31	29

La prevalencia de depresión en ambos grupos se presenta en la tabla 2, en la que se puede observar que 22 pacientes la presentaron, 6 en la etapa de pre-pandemia y 16 en la post-etapa aguda, con significancia estadística ( $p < 0.05$ ). Antes de la pandemia la depresión se presentaba hasta el 83% en las mujeres y en la post etapa aguda se incrementó la prevalencia en el sexo masculino, igualando la relación hombre/mujer.

En el grupo post-pandemia se analizó la depresión por subdimensión, encontrando que, de los 16 sujetos deprimidos, 7 correspondieron a Disforia y 9 a Autoestima negativa, sin haber diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos.

**Tabla 2.** Prevalencia de depresión.

Depresión	Pre-pandemia	Post-etapa aguda de la pandemia	p
SI	<b>Total: 6</b> Hombres: 1 (17%) Mujeres : 5 (83%)	<b>Total: 16</b> Hombres: 8 (50%) Mujeres: 8 (50%)	0.0027
NO	52	44	

La distribución de los pacientes por servicio se muestra en la tabla 3, encontrando que, en la etapa de pre-pandemia, los servicios con mayor prevalencia y con diferencia estadísticamente significativa fueron cirugía y neurología, incrementando la prevalencia en el grupo post-etapa aguda de la pandemia en nefrología, neurología y ortopedia/traumatología.

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes por servicio hospitalario

Servicio	Pre pandemia	Post etapa aguda de la pandemia	DS (p)
Alergias / Inmunología	1	1	0
Cardiología	1	2	0.70
Cirugía	11	6	3.53 (<0.05)
Endocrinología	1	1	0
Gastroenterología	13	12	0.70
Infectología	10	9	0.70
Nefrología	0	2	1.41 (<0.05)
Neumología	3	6	2.12 (<0.05)
Neurología	9	6	2.12 (<0.05)
Oncología	1	0	0.70
Otorrino / Oftalmología	4	4	0
Ortopedia y Traumatología	2	8	4.24 (0.05)
Toxicología	2	3	0.70

El motivo de hospitalización y su relación con la presencia de depresión, se muestra en la tabla 4. En la etapa pre-pandemia, los 6 casos de depresión estuvieron relacionados con trastornos digestivos, lesiones por trauma, síndrome convulsivo y otro de origen médico con un caso cada uno, y dos casos por intoxicación medicamentosa y ética, también un caso cada uno, estos dos por estado de depresión previa no diagnos-

ticada. En la post-etapa aguda, las causas de hospitalización que se relacionaron con depresión fueron 16 casos, distribuidos en los siguientes motivos: 2 casos por COVID-19, 5 casos con trastornos digestivos, un caso de apendicectomía, un caso por infección aguda de vías respiratorias altas, un caso por cefalea intensa, otros tres casos por patología médica y dos casos por intoxicación, una medicamentosa y otra ética, esta última por causa depresiva.

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes por servicio hospitalario.

Motivo de hospitalización	Pre pandemia	Post etapa aguda de la pandemia	Relación con Depresión	
			Pre	Post
COVID-19	0	4	-	2
Quirúrgico	18	7	-	1
Trastornos digestivos (incluyen infecciosos y funcionales)	11	11	1	5
Lesiones por trauma	5	8	1	-
Infección vías respiratorias (incluye asma bronquial)	4	8	-	1
Síndromes convulsivos	4	1	1	-
Intoxicaciones (medicamentosa y ética) por Depresión	2*	2§	2*	2§
Lesiones de piel (incluye infecciones)	5	1	-	-
Cefaleas	3	2	-	1
Alergias	0	3	-	-
Otros de origen médico	6	13	1	3
<b>TOTAL</b>			<b>6</b>	<b>16</b>

\*Una paciente con intoxicación ética y otra medicamentosa por síndrome depresivo no conocida;

§una paciente con intoxicación ética y otra medicamentosa.

ticada. En la post-etapa aguda, las causas de hospitalización que se relacionaron con depresión fueron 16 casos, distribuidos en los siguientes motivos: 2 casos por COVID-19, 5 casos con trastornos digestivos, un caso de apendicectomía, un caso por infección aguda de vías respiratorias altas, un caso por cefalea intensa, otros tres casos por patología médica y dos casos por intoxicación, una medicamentosa y otra ética, esta última por causa depresiva.

## DISCUSIÓN

La depresión representa una entidad clínica muy compleja de diagnosticar sobre todo en adolescentes, debido a entre muchos factores, una menor capacidad de introspección y de expresar claramente su sentir. Como hemos recalado previamente, el primer paso para su diagnóstico es la sospecha, no obstante lo anterior puede ser un verdadero reto, por lo que resultan

útiles las herramientas de tamizaje para una detección precoz de datos pivote que sugieran el trastorno. No es de extrañarse el pensar que debido a lo expuesto, las cifras estadísticas estén subestimadas, con las consecuencias inherentes a ello. De hecho, si pensamos en la diferencia abismal referente al suicidio como cuarta causa de muerte entre adolescentes mayores de 15 a 19 años y las tasas de prevalencia de depresión reportadas, no podemos evitar pensar que algo se está pasando por alto.

En un esfuerzo por realizar de manera sistematizada un cribaje para la detección temprana del trastorno depresivo mayor, en el Hospital Nuevo Sanatorio Durango de la Ciudad de México se realizó un estudio transversal descriptivo de junio 2018-mayo 2019 que incluyó a 58 adolescentes de 12 a 15 años hospitalizados, utilizando como tamizaje la escala de Kovacs y se encontraron con una prevalencia del 10%.<sup>17</sup>

La pandemia por COVID-19 y el confinamiento fueron hechos que marcaron nuestra era y cuyas implicaciones en la salud mental de los adolescentes fueron notorias, no obstante, hasta cierto punto intangibles en un mismo tipo de población o centro.

Como prueba de lo anterior, nuestro estudio mostró que el 32% de los adolescentes hospitalizados en el Nuevo Sanatorio Durango posterior a la etapa aguda de la pandemia presentaron depresión, cifra que prácticamente se triplicó tomando en cuenta el periodo antes de esta. No se encontraron asociaciones significativas en cuanto a estado nutricional, rendimiento académico, tiempo de confinamiento, presencia de SARS-CoV2 y días de estancia. Aunque sí hubo correlación con los pacientes ingresados por diagnósticos toxicológicos, que previamente no tenían diagnóstico de depresión.

A pesar de que la muestra de este estudio es pequeña, podemos equiparlo con uno de los estudios más importantes de nuestro país referente a los cambios

en salud mental asociado a la pandemia: La cohorte de VOCES-19, en la cual reportaron que tres de cada cinco adolescentes (64%) mostraron síntomas de depresión desde el inicio de la pandemia, de acuerdo a la escala PHQ-9, siendo esta cifra mayor para mujeres (71% mujeres y 56% hombres). Una limitante de ese estudio fue la imposibilidad de realizar las entrevistas cara a cara y la homogeneidad de la muestra. Algo en lo que nuestro estudio y otros, tal como VOCES-19 concuerdan, es en la importancia de utilizar una herramienta de tamizaje que permita identificar problemas de autoestima y pensamientos suicidas.<sup>18</sup>

El cuestionario de depresión infantil, de la escala de Kovacs resultó ser una herramienta útil para discernir de los pacientes con sospecha de depresión tanto antes de la pandemia como posterior a ella. Este tipo de encuestas en las instituciones donde no está sistematizado el seguimiento de la salud mental en los pacientes pediátricos, pueden resultar bastante útiles para hacer un tamizaje de manera temprana, pudiendo ser aplicada por personal tanto médico como de enfermería. Lo anterior en función de prevenir la estigmatización y comportamientos de riesgo.

## CONCLUSIONES

Como comentarios finales de esta investigación, podemos decir que la pandemia por COVID 19 fue y continúa siendo un episodio en nuestra historia que ha marcado sustancialmente entre muchos otros aspectos, la salud mental del futuro de la humanidad. Aunque en los últimos años se le ha dado más importancia, la depresión continúa siendo subdiagnosticada, sobre todo en una de las poblaciones más infravaloradas y vulnerables como lo son los adolescentes.

Por ello la importancia de implementar herramientas de tamizaje para trastornos mentales como la depresión en pacientes mayores de 12 años aún si no existe una sospecha. La humanidad en nuestros tiempos enfrenta cambios emergentes en muchos aspectos que

forman parte importante del entorno de los adolescentes como el sistema educativo, redes sociales, identidad sexual y dinámica familiar. Por lo cual se espera que el presente trabajo sea una puerta para mayor investigación que permita desarrollar nuevas herramientas de tamizaje estandarizadas acorde a los desafíos que enfrenta nuestra sociedad.

## REFERENCIAS

1. University of Washington. Global Burden of Disease Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2019 [citado febrero de 2022]. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780d-ffbe8a381b25e1416884959e88b>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Las condiciones de salud de las américas. Vol. 1. Washington, D.C: Publicación Científica número 524; 1990.
3. Iglesias Diz JL. Desarrollo del adolescente: aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Pediatría integral* [Internet]. 2013 [citado febrero de 2022];12(2):88–93. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii02/01/88-93%20Desarrollo.pdf>.
4. Arain M, Haque M, Johal L, Mathur P, Nel W, Rais A, et al. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2013;9:449–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S39776>.
5. Steinberg L. Risk taking in adolescence: New perspectives from brain and behavioral science. *Curr Dir Psychol Sci* [Internet]. 2007;16(2):55–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00475.x>.
6. Organización Mundial de la Salud. Estimaciones Mundiales de la Salud [Internet]. Who.int. 2019 [citado febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/data/global-health-estimates>.
7. Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Division of Adolescent and School Health (DASH). Youth risk behavior survey data summary & trends report [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.cdc.gov/healthyyouth/data/yrbs/pdf/YRBS\\_Data-Summary-Trends\\_Report2023\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/healthyyouth/data/yrbs/pdf/YRBS_Data-Summary-Trends_Report2023_508.pdf).
8. Botto A, Acuña J, Jiménez JP. La depresión como un diagnóstico complejo: Implicancias para el desarrollo de recomendaciones clínicas. *Rev Med Chil* [Internet]. 2014 [citado febrero de 2022];142(10):1297–305. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014001000010](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001000010).
9. Garre Sánchez MI, Robles Sánchez F, Vicente Garriga M. Guía de práctica clínica de los trastornos depresivos [Internet]. Vol. 2. Murcia, España: Confederación Salud Mental España; Disponible en: <https://consaludmental.org/publicaciones/GPCtrastornosdepresivos.pdf>.
10. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, TX, Estados Unidos de América: American Psychiatric Association Publishing; 2013. 103–127 p.
11. Zuckerbrot RA, Cheung A, Jensen PS, Stein REK, Laraque D, GLAD-PC STEERING GROUP. Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): Part I. practice preparation, identification, assessment, and initial management. *Pediatrics* [Internet]. 2018;141(3):e20174081. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-4081>.
12. Kovacs M. CDI. Inventario de Depresión Infantil. Madrid, España: TEA ediciones; 2004.
13. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Benjet C, Bruffaerts R, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* [Internet]. 2018;48(9):1560–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291717003336>.
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado abril de 2022];395(10223):497–506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext).

15. De Figueiredo CS, Sandre PC, Portugal LCL, Máza-la-de-Oliveira T, da Silva Chagas L, Raony Í, et al. COVID-19 pandemic impact on children and adolescents' mental health: Biological, environmental, and social factors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 2021;106(110171):110171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110171>.
16. Robinson E, Sutin AR, Daly M, Jones A. A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies comparing mental health before versus during the COVID-19 pandemic in 2020. *J Affect Disord* [Internet]. 2022;296:567–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.09>.
17. Saucedo JKM, Herrera MC, Castillo AC. Prevalencia de depresión en adolescentes hospitalizados en el Nuevo Sanatorio Durango, CDMX, México. *Arch Invest Pediatr Mex*. 2020;12(4):15–20.
18. Larrea S, Nevárez R, Vieitez I, Gutiérrez JP, López L, Misunas C, et al. Violence Outcomes in COVID-19 EPOCH Study (VOCES): A cohort study with adolescents and young adults in Mexico. *Harvard Dataverse*; 2020.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Correlación clínica, bioquímica e imagenológica en recién nacidos con asfixia perinatal

Clinical, biochemical and imaging correlation  
in newborns with perinatal asphyxia

Solana-Rojas Angel<sup>1</sup>,  
Soto-Reyes Laura Mercedes  
Castro<sup>2</sup>, Salinas-Oviedo  
Carolina<sup>3</sup>, Reyes-Varela  
María Daniela<sup>4</sup>

## Autor correspondiente:

Solana-Rojas Angel  
**Teléfono:**  
(+52) 55 4494 9676  
**Correo:**  
solanarojas.angel@gmail.  
com

## RESUMEN

**Introducción.** La asfixia perinatal es una patología subsecuente a un evento de hipoxia perinatal. La incidencia es 2:1000 nacimientos en países desarrollados y 10 veces mayor en países en desarrollo. Los valores de pH y lactato (gasometría de cordón umbilical) son usados como factores pronóstico y/o de severidad.

**Objetivo.** Describir la correlación clínica, bioquímica e imagenológica en recién nacidos con asfixia perinatal. Material y métodos. El estudio realizado es tipo clínico, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se recabaron datos de expedientes clínicos de recién nacidos con asfixia perinatal en el Hospital de la Mujer (2019-2021).

**Resultados.** Se determinó por medio de la correlación de Pearson y prueba de chi cuadrada, lo siguiente: A mayor compromiso del valor de pH ( $\text{pH} \leq 7.0$  en gasometría de cordón umbilical) en recién nacidos asfixiados, es más evidente la severidad clínica (clasificación de Sarnat). Existe mayor relación entre el valor de lactato ( $\geq 2.0$  en gasometría de cordón umbilical) y el grado de Sarnat. Siendo más significativo la determinación del valor de lactato respecto al valor de pH en recién nacidos asfixiados. Los recién nacidos con asfixia perinatal y hemorragia intraventricular (HIV grado II-III) desarrollan mayor daño neurológico a largo plazo. Los recién nacidos pretérmino (33-36.6 semanas de edad gestacional) tienen mayor riesgo de crisis convulsivas secundaria a asfixia perinatal respecto a los recién nacidos de término.

**Conclusión.** La asfixia perinatal causa una elevada morbimortalidad, requiriendo de un diagnóstico precoz y tratamiento multidisciplinario, disminuyendo las complicaciones subsecuentes y dar seguimiento del neurodesarrollo a largo plazo.

**Palabras clave.** Asfixia perinatal. Evaluación de Sarnat. Valor pH y lactato. Gasometría de cordón umbilical.

## ABSTRACT

**Introduction.** Perinatal asphyxia is a pathology subsequent to a perinatal hypoxia event. The incidence is 2:1000 births in developed countries and 10 times higher in developing countries. pH and lactate values (umbilical cord blood gases) are used as prognostic and/or severity factors. Aim. Describe the clinical, biochemical and imaging correlation in newborns with perinatal asphyxia.

**Material and methods.** The study carried out is clinical, observational, descriptive, retrospective and cross-sectional. Data were collected from clinical records of newborns with perinatal asphyxia at the Hospital de la Mujer (2019-2021).

**Results.** The following was determined by means of Pearson's correlation and chi-square test: The greater the compromise of the pH value ( $\text{pH} \leq 7.0$  in umbilical cord blood gases) in asphyxiated newborns, the more evident the clinical severity (Sarnat classification). There is a greater relationship between the lactate value ( $\geq 2.0$  in umbilical cord blood gases) and the Sarnat grade. The determination of the lactate value with respect to the pH value in asphyxiated newborns is more significant. Newborns with perinatal asphyxia and intraventricular hemorrhage (HIV grade II-III) develop greater long-term neurological damage. Preterm newborns (33-36.6 weeks gestational age) have a higher risk of seizures secondary to perinatal asphyxia than term newborns.

**Conclusion.** Perinatal asphyxia causes high morbidity and mortality, requiring early diagnosis and multidisciplinary treatment, reducing subsequent complications and long-term monitoring of neurodevelopment.

**Key words:** Perinatal asphyxia. Sarnat evaluation. pH value and lactate. Umbilical cord blood gas.

<sup>1</sup>Médico Pediatra Neonatólogo. Hospital de la Mujer. Secretaría de Salud. Domicilio: Calle Salvador Díaz Mirón 374, Santo Tomás, Miguel Hidalgo, 11340 Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Médico Adscrito Neonatología. Hospital de la Mujer. Secretaría de Salud. Domicilio: Calle Salvador Díaz Mirón 374, Santo Tomás, Miguel Hidalgo, 11340 Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>Jefe de Enseñanza e Investigación. Hospital Rubén Leñero. Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Domicilio: Calle Salvador Díaz Mirón 344, Un Hogar Para Nosotros, Miguel Hidalgo, 11340 Ciudad de México, México.

<sup>4</sup>Médico Adscrito Urgencias Pediatría. Hospital Pediátrico Coyoacán. Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Domicilio: Prolongación Moctezuma 18, Del Carmen, Coyoacán, 04000 Ciudad de México, CDMX.

## INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal es una patología que se presenta después a un evento de hipoxia y/o acidosis durante el período perinatal. Dependiendo del grado de severidad clínica de la asfixia perinatal pueden existir tanto secuelas sistémicas y neurológicas.<sup>1,2</sup>

La incidencia de asfixia perinatal a nivel mundial es de 2:1000 nacimientos en países desarrollados y hasta 10 veces mayor en países en vías de desarrollo. De los recién nacidos afectados, entre el 15% a 20% mueren en el período neonatal y el 25% de los sobrevivientes presentan a largo plazo déficits neurológicos.<sup>3</sup>

Debido a lo anterior es fundamental un diagnóstico oportuno, identificar el evento de acidosis o hipoxia perinatal para predecir un desenlace neonatal adverso secundario a asfixia perinatal.<sup>4,5</sup>

La acidosis se define como un valor disminuido de pH o déficit de base elevado al nacimiento (identificable en gasometría de cordón umbilical).<sup>6</sup> La hipoxia perinatal es debida a un deficiente suministro de sangre al feto, produciendo en sus etapas iniciales acidosis respiratoria, pero, si la hipoxia persiste, se presenta un metabolismo anaeróbico con producción de ácido láctico e incremento de exceso de base.<sup>7,8</sup>

La determinación de niveles elevados de lactato se correlaciona con acidosis fetal y asfixia perinatal.<sup>9,10</sup>

Estudios describen que las complicaciones neonatales que se desarrollan secundario al evento de asfixia perinatal se asocian más al evento de acidosis metabólica respecto a la acidosis respiratoria. Por lo cual, es importante distinguir entre ambas y predecir el riesgo de morbimortalidad.<sup>11</sup>

La medición de lactato (producto final del metabolismo anaeróbico) en gasometría de cordón umbilical, es más precisa que la determinación de valores de pH,

teniendo relación con la predicción de la severidad clínica en asfixia perinatal.<sup>12,13,14</sup>

Por esta razón, realizamos un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, que evaluó los valores de pH y lactato en sangre de cordón umbilical, con la finalidad de determinar el grado de hipoxia perinatal e identificar que marcador gasométrico (nivel de pH o nivel de lactato) es más fiable en predecir la morbilidad de los recién nacidos con asfixia perinatal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los pacientes recién nacidos (de término y pretérmino), en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud entre el año 2019 al 2021, con criterios y abordaje integral de asfixia perinatal (clasificación de Sarnat, estudios de laboratorio y/o gabinete). Se revisaron historias clínicas de pacientes. Se excluyeron a recién nacidos con enfermedad neurológica congénita y recién nacidos <33 semanas de edad gestacional y/o peso <1800 gr.<sup>15,16</sup>

Es un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional y se realizó análisis descriptivo. Justificación; la evaluación neurológica estándar (tono muscular, postura, nivel de conciencia, actividad espontánea, reflejos primitivos y sistema nervioso autónomo), solo se pueden evaluar de manera confiable después de las 33 a 35 semanas de edad gestacional.<sup>15,16</sup>

De acuerdo a lo anterior, los recién nacidos que cumplieron con los criterios de asfixia perinatal ingresaron al servicio de cuidados intensivos neonatales.

A todos los pacientes se le solicitó a su ingreso estudios de laboratorio (protocolo diagnóstico) conformado por hemograma completo, electrolitos séricos (Na, K, Cl, Ca, Mg, P), pruebas de función hepática y enzimas escape (ASL, AST y DHL) y determinación de gasometría en sangre del cordón umbilical al momento del nacimiento (ideal antes de la 1era hora de



vida extrauterina). También se solicitó estudio de neuroimagen (ultrasonido transfontanelar) como parte del abordaje diagnóstico de asfixia perinatal y valoración de complicaciones subsecuentes como hemorragia intraventricular.

Durante el estudio se analizaron cada una de las siguientes variables: edad, sexo, factores perinatales previos (antecedentes de la madre durante el embarazo), tiempo transcurrido desde el evento o patología e inicio de los síntomas, manifestaciones clínicas, análisis de estudios de laboratorio, soporte mecánico ventilatorio y duración, tiempo de estancia hospitalaria, gravedad clínica, evolución clínica hospitalaria y tratamiento médico.

Todos los recién nacidos fueron examinados y clasificados según la escala de gravedad de la asfixia perinatal (evaluación clínica de Sarnat).

## RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, utilizando media y desviación estándar para variables cuantitativas (días de estancia hospitalaria); y para los cualitativos (ventilación mecánica asistida) se utilizan frecuencias y porcentajes.

En el análisis estadístico inferencial se determinó mediante la correlación de Pearson, si existía una relación entre los niveles de valores de pH y/o lactato (en gasometría de cordón umbilical) respecto a la clasificación de Sarnat en recién nacidos con asfixia perinatal.

Se realizaron asociaciones (prueba de chi - cuadrada) entre el grado de hemorragia intraventricular y la escala de Sarnat, para determinar si existía o no una asociación estadísticamente significativa. Se estableció si existió asociación entre las convulsiones y la edad gestacional de los recién nacidos, con la finalidad de descartar riesgo de complicaciones neurológicas secundarias en los recién nacidos prematuros.

Todos los valores de p para las comparaciones se calcularon a dos colas y se consideraron significativos cuando  $p < 0,05$ . En todos los cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS v 20.0.

## Análisis Estadístico Descriptivo.

Durante el periodo entre el año 2019 al 2021 en el Hospital de la Mujer (unidad de referencia para la atención ginecológica y neonatal), se atendieron 32 casos de recién nacidos con asfixia perinatal, de los cuales solo 26 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el trabajo de investigación (criterios basados en guías y/o protocolos internacionales para el abordaje diagnóstico y terapéutico de la asfixia perinatal).

De los 26 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, de acuerdo al género; fueron 14 recién nacidos masculinos (53.84%) y 12 recién nacidos femeninos (46.15%).

El promedio de días de vida extrauterina durante su estancia hospitalaria fue 38 días. El rango de edad fue 96 días (1-97 días de vida extrauterina).

El grupo de pacientes más afectados con asfixia perinatal fueron los recién nacidos prematuros (entre las 33 a 36.6 semanas de edad gestacional) con un total de 20 pacientes (76.92%).

Según la vía de nacimiento, 10 pacientes nacieron por parto eutócico (38.5%) y 16 pacientes nacieron por cesárea (61.5%).

El recién nacido con el peso más bajo fue de 1800 gramos y el más elevado fue 3790 gramos.

Respecto a las consultas prenatales durante el embarazo, la media fue de 5.3 consultas prenatales, el rango de consultas prenatales fue de 13 consultas (0-13 consultas).

Los embarazos sin ningún control prenatal fueron 2 embarazos (7.7%), 8 embarazos con menos de 5 consultas prenatales (30.76%) y 18 embarazos con más o igual a 5 consultas prenatales (69.23%).

De acuerdo a las ecografías prenatales durante el embarazo la media fue de 2.6 USG, el rango de USG durante el embarazo fue de 8 USG (0-8 USG prenatal). Solo 2 embarazos no contaban con ecografías de control (7.7%) y 24 embarazos se realizaron más de 2 USG (92.3%). El 100% de las gestantes aparentemente no tenían antecedentes de drogadicción (consumo de alcohol, tabaco, marihuana, etc.) reduciendo el riesgo de complicaciones perinatales.

De los 20 recién nacidos prematuros (100%), 7 recién nacidos recibieron esquema de maduración pulmonar durante las 28-34 semanas de gestación (35%) y 13 recién nacidos no recibieron esquema de maduración pulmonar (65%).

Las embarazadas tuvieron diferentes factores de riesgo durante su gestación (prenatales, intraparto y posnatales) los cuales se describen a continuación (Tabla 1). Durante su estancia hospitalaria los recién nacidos asfixiados presentaron las siguientes alteraciones clínicas y de estudios de laboratorio (Tabla 2).

Los 26 recién nacidos (100%) incluidos en el estudio cumplían con los criterios gasométricos y clínicos de asfixia perinatal (APGAR  $\leq 3$  puntos en los primeros 5 minutos de vida extrauterina, gasometría de cordón pH  $\leq 7.0$ , lactato  $\geq 2.0$ , exceso de base  $\leq 12$  y alteraciones sistémicas).

Se administro el tratamiento neuroprotector desde su primer día de vida extrauterina con eritropoyetina a todos los recién nacidos asfixiados (dosis de 1000UI-Kgd) durante 6 días. La hemorragia intraventricular grado II (determinado por USG transfontanelar) fue la afección cerebral que más se presentó en los recién nacidos asfixiados (38.46%) (Figura 1).

De acuerdo a la escala de Sarnat, el 46.15% de los recién nacidos asfixiados tuvo una clasificación de Sarnat grave (Figura 2).

El 100% de los recién nacidos asfixiados requirieron ventilación mecánica después del nacimiento por dificultad respiratoria.

La duración de la ventilación mecánica y posterior uso de CPAP en los recién nacidos asfixiados tuvieron una media de 21 días, con un rango de 74 días (2-76 días con soporte ventilatorio).

El 11.53% de los recién nacidos asfixiados requirieron masaje cardíaco durante la reanimación neonatal.

**Tabla 1.** Factores de riesgo prenatales, intraparto y posnatales.

Embarazo con factores de riesgo	No de embarazos	Porcentaje
<b>a) Prenatales</b>		
Sin ningún factor prenatal	3	11.5%
Edad materna avanzada ( $\geq 35$ años)	3	11.5%
Muerte fetal previa	9	34.61%
Preeclampsia	10	38.46%
Embarazo gemelar	1	3.84%
Retraso del crecimiento intrauterino	1	3.84%
Presentación pélvica	4	15.38%
Hemorragia anteparto	8	30.76%
<b>b) Intraparto</b>		
Frecuencia cardíaca fetal alterada	14	53.84%
Meconio espeso	3	11.53%
Parto vaginal	10	38.46%
Anestesia general	1	3.84%
Cesárea de urgencia	16	61.53%
Desprendimiento de placenta	3	11.53%
Prolapso de cordón umbilical	3	11.53%
<b>c) Posnatales</b>		
Hidrocefalia	5	19.23%
Convulsiones	17	65.38%
Conducto arterioso permeable	6	23.07%
Hipertensión arterial pulmonar	1	3.84%
Derrame pericárdico laminar	1	3.84%
Estado epiléptico refractario al tratamiento	1	3.84%

El 65.38% de los recién nacidos asfixiados tuvieron convulsiones secundarias, requiriendo de tratamiento con fenitoína y/o levetiracetam (sola o combinada) durante su estancia hospitalaria.

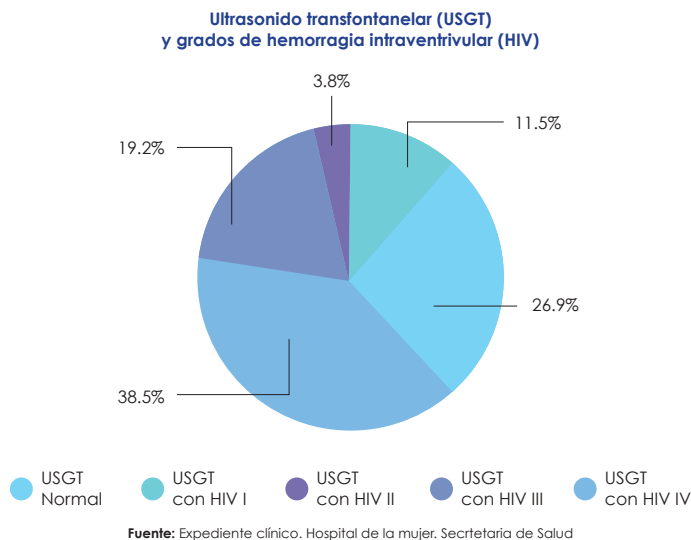
Los fármacos para administrar sedoanalgesia adecuada en los recién nacidos asfixiados fueron; fentanilo en el 88.46%, fentanilo y posteriormente morfina (con la finalidad de disminuir el riesgo de los efectos secundarios del uso de fentanilo) en el 34.61% y solo el 3.84% requirió el uso racional de fentanilo, morfina y midazolam (sin presentar datos de abstinencia) durante la etapa crítica de la estancia hospitalaria.

**Tabla 2.** Datos clínicos y alteración de estudios de laboratorio en recién nacidos asfixiados.

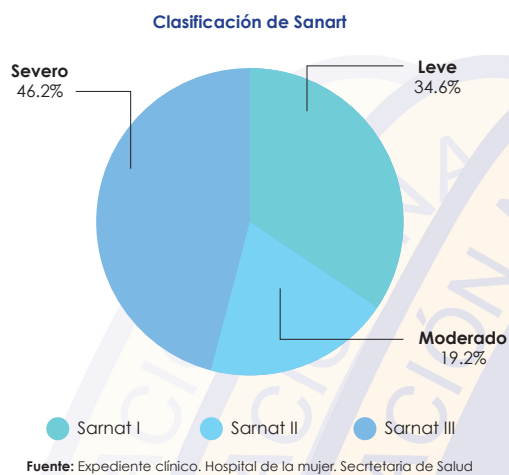
	Porcentaje
<b>a) Datos clínicos</b>	
Crisis convulsivas	65.38%
Alteración en el estado de alerta	100%
Dificultad respiratoria	100%
Disminución del tono muscular o alteración en los reflejos primitivos	100%
Sangrado pulmonar	7.69%
Alteraciones hemodinámicas; hipotensión arterial, bradicardia o hipoperfusión	84.61%
<b>a) Alteración de estudios de laboratorio</b>	
Trombocitopenia	53.84%
Anemia	34.61%
Elevación de DHL	7.69%
Hipopotasemia	3.84%
Hiponatremia	3.84%
Síndrome colestásico	3.84%
Hipocalcemia	11.53%
Hiperpotasemia	3.84%
Elevación de creatinina	3.84%
Hiperbilirubinemia	3.84%
Leucocitosis	15.38%
Leucopenia	3.84%

Las infecciones que presentaron los recién nacidos asfixiados fueron; sepsis neonatal temprana o tardía y neumonía asociada a la atención de salud, siendo que el 100% de los pacientes requirieron un régimen antimicrobiano inicial solo con ampicilina/amikacina por 7 días. El 80.76% requirieron del uso de cefotaxima/vancomicina por 7 días adicionales al tratamiento inicial, esto debido a una mala evolución clínica.

**Figura 1.** Grados de hemorragia intraventricular (HIV).



**Figura 2.** Clasificación de Sanart.



Solo el 23.07% requirieron administración de meropenem por 7 días asociado a los antimicrobianos previos. El tiempo de uso de nutrición parenteral reportó un promedio de 6.5 días.

De los 20 recién nacidos pretérmino, el 35% presentaron conducto arterioso permeable que requirió tratamiento médico con cierre farmacológico con paracetamol (15mg/kgdo 1 solo ciclo de tratamiento) indicado cada 6 horas durante 3 días efectivos con mejoría clínica y sin repercusión hemodinámica. El 15.38% de los recién nacidos asfixiados no requirieron de soporte aminérgico o vasopresor, pero el 84.61% requirieron dopamina y dobutamina, el

23.07% necesito de adrenalina para mejorar las condiciones hemodinámicas y solo el 3.84% usó milrina secundario a hipertensión arterial pulmonar en el recién nacido. Las principales comorbilidades en recién nacidos asfixiados fueron la displasia broncopulmonar y la hidrocefalia. (Tabla 3)

Del total de 26 recién nacidos con asfixia perinatal, lamentablemente se reportaron 5 fallecimientos (19.23%) por mala evolución clínica y debido a la gravedad de la patología de base.

**Tabla 3.** Principales comorbilidades en recién nacidos asfixiados.

Comorbilidad	Porcentaje
Sin comorbilidad	38.46%
Anemia	7.69%
Atelectasia	3.84%
Hemorragia pulmonar	7.69%
Displasia broncopulmonar	26.92%
Hidrocefalia	19.23%
Síndrome colestásico	3.84%
Hipertensión arterial pulmonar	3.84%
Estado epiléptico	3.84%

## DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, encontramos similitudes en los resultados reportados en estudios nacionales e internacionales. De Haan et al. informaron que la asfixia perinatal es la tercera causa más común de muerte neonatal (23%) después del parto pretérmino (28%) e infecciones graves (26%).

La asfixia perinatal es un problema de salud pública en México y un indicador básico que evalúa la calidad de la atención en salud en un área geográfica determinada.<sup>17,18</sup>

Dentro del estudio 26 recién nacidos cumplieron con los criterios de asfixia perinatal. El grupo más afectado fueron los prematuros (33-36.6 SDG) con un 76.92%. El 100% de los recién nacidos con asfixia perinatal recibieron tratamiento neuroprotector desde su nacimiento con eritropoyetina (dosis de 1000UI-Kgd durante 6 días). No se pudo realizar un análisis comparativo con otra terapéutica de neuroprotección debió a que no contamos con recursos disponibles en el hospital (hipotermia terapéutica), dificultando el análisis comparativo entre ambas terapias solas o asociadas.

La complicación neurológica secundario a asfixia perinatal fue la hemorragia intraventricular, siendo la más frecuente la HIV grado II (38.46%). El 46.15% de los recién nacidos tuvieron una gravedad clínica de Sarnat grado III (grave).

El 65.38% de los recién nacidos con asfixia perinatal presentaron convulsiones que requirieron tratamiento antiepiléptico con fenitoína y/o levetiracetam asociadas.

Desafortunadamente, 5 recién nacidos fallecieron por complicaciones de la asfixia perinatal (19.23%), similar al reportado por las estadísticas internacionales. Análisis estadístico inferencial. Se identificó la relación entre el grado de severidad clínica, bioquímica e imagenológica de la asfixia perinatal mediante la correlación de Pearson y la prueba de chi cuadrada, obteniendo los siguientes resultados:

1. La Correlación de Pearson determinó que ha mayor compromiso en el valor de pH (<7.0 gasetría de cordón umbilical) es más evidente el grado de severidad clínica de Sarnat. Malin et al.<sup>19</sup> refiere que la disminución de pH en recién nacidos asfixiados se asocia a encefalopatía hipóxica isquémica, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y parálisis cerebral.

La puntuación de Apgar baja es un indicador de asfixia al nacer y se correlaciona con la mortalidad, pero no es una herramienta que deba usarse por sí sola. Es ideal medir los valores de gases en cordón umbilical para evaluar la gravedad clínica de la asfixia perinatal.<sup>20,21</sup>

2. Existe mayor relación entre los valores elevados de lactato (lactato >2 en gasometría de cordón umbilical) y la gravedad en la clasificación de Sarnat en recién nacidos con asfixia perinatal.

Por lo cual, la determinación de niveles de lactato es más significativa en asfixia perinatal respecto al valor de pH, asociándose a un mayor riesgo neurológico. El lactato es un marcador de asfixia perinatal<sup>22</sup> y su aumento después del nacimiento es un predictor de encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a grave.<sup>23,24</sup>

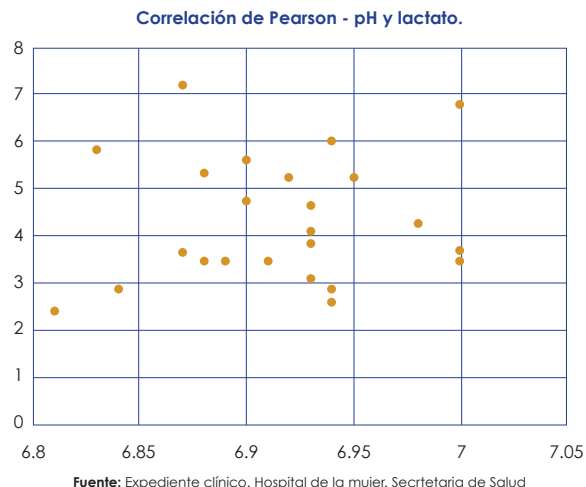
3. Existe una relación directamente proporcional entre el nivel de pH y lactato, los cuales si se encuentran elevados se asocian a una mayor gravedad clínica en recién nacidos asfixiados.

Se recomienda a largo plazo establecer un seguimiento para evaluar un adecuado neurodesarrollo (durante los primeros 7 años de vida). Se necesiten estudios a futuro para evaluar la capacidad predictiva del pH y lactato en recién nacidos con asfixia perinatal. (Figura 3)

4. Se demostró que los pacientes con hemorragia intraventricular (HIV grado II-III) desarrollan un daño neurológico severo. La EHI moderada o grave secundario a asfixia perinatal afecta a más del 25% de los niños causando alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo.<sup>25,26</sup>

La HIV es más frecuente en prematuros<sup>27</sup> localizándose en la matriz germinal respecto a los recién nacidos de término donde se localizan en el plexo coroideo.<sup>28</sup>

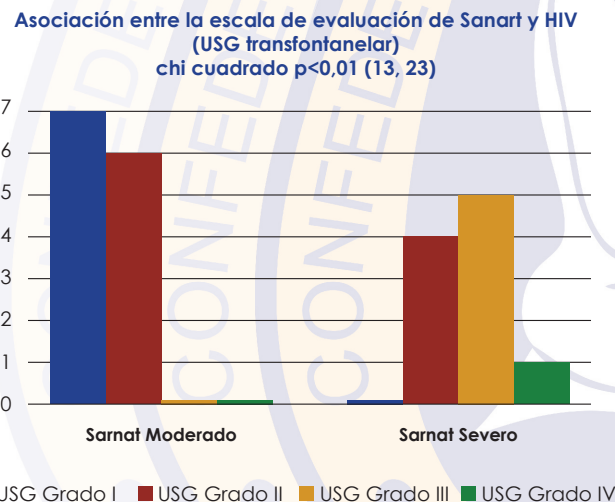
**Figura 3.** Correlación de Pearson. Niveles de lactato y pH (gases en sangre de cordón umbilical) en recién nacidos con asfixia perinatal.



5. La prueba de chi-cuadrada ( $\chi^2=13,23$ ) muestra que la clasificación de Sarnat y la hemorragia intraventricular tienen una asociación estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ).

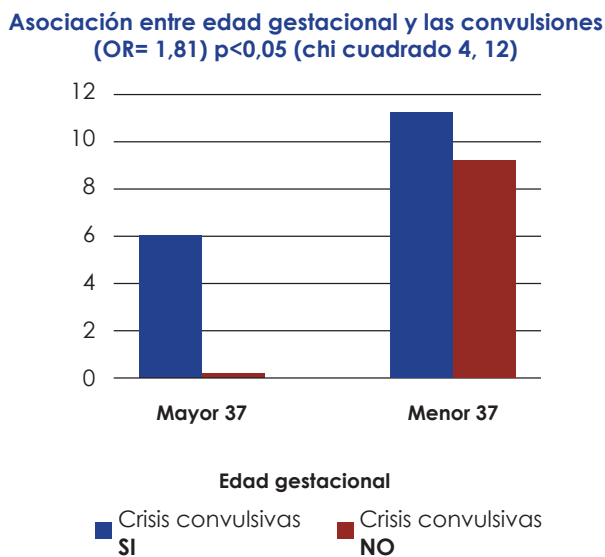
Los recién nacidos con Sarnat moderado tienen mayor riesgo de desarrollar HIV grado I y II. Los casos con Sarnat grave desarrollan frecuentemente HIV grado II y III, las cuales se asocian a un mayor riesgo de discapacidad severa.<sup>29</sup> (Figura 4)

**Figura 4.** Asociación entre la escala de evaluación de Sarnat y la hemorragia intraventricular (USG transfontanelar) en recién nacidos con asfixia perinatal.



6. La prueba de chi cuadrada ( $\chi^2=4,12$ ) muestra que la edad gestacional y la presencia de convulsiones tienen una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Concluyendo que los recién nacidos prematuros (33-36.6 semanas de edad gestacional) tienen mayor riesgo de cursar con convulsiones secundarias a asfixia perinatal.<sup>30</sup> (Figura 5)

**Figura 5.** Asociación entre edad gestacional y las convulsiones en recién nacidos con asfixia perinatal.



Fuente: Expediente clínico. Hospital de la mujer. Secretaría de Salud

## CONCLUSIONES

El presente trabajo se realizó con la finalidad de describir la correlación clínica, bioquímica y de neuroimagen en recién nacidos con asfixia perinatal, ya que, a pesar de ser un problema de salud pública, en México no se han reportado estudios que nos permiten conocer estadísticas recientes.

La asfixia perinatal es un grave problema de salud nacional que representa un gasto elevado en su atención, requiriendo de cuidados integrales y tratamiento adecuado (estancia prolongada, comorbilidades y mortalidad).

La determinación de marcadores indicativos de asfixia perinatal como es la determinación de los niveles de lactato es más significativa respecto al valor de pH

(en gasometría de cordón umbilical) y puntuación de APGAR bajo, asociándose a un mayor riesgo neurológico. El lactato constituye un marcador específico de asfixia perinatal y su aumento después del nacimiento es un predictor de encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a grave.

Por lo cual, es fundamental en la etapa crítica de los recién nacidos asfixiados dar un seguimiento neurológico estrecho, realizar estudios complementarios con énfasis en la valoración neurológica y su relación con el ultrasonido transfontanelar.

Pocos estudios han evaluado el papel neuroprotector de la eritropoyetina (EPO) en recién nacidos con asfixia perinatal mostrando resultados alentadores. Otros estudios sugieren la asociación de EPO e hipotermia terapéutica para neuroprotección.

Desafortunadamente en muchos hospitales del país son de escasos recursos, sin disponer del equipo completo para ofrecer hipotermia terapéutica, siendo complejo realizar un análisis comparativo entre ambas terapéuticas recomendadas en los recién nacidos con asfixia perinatal. Lamentablemente, la mayoría de las muertes neonatales son consecuencia de la encefalopatía hipóxico isquémica.

Hoy en día, es fundamental que en México existan los recursos necesarios para ofrecer un tratamiento oportuno de la asfixia perinatal, reduciendo complicaciones y mejorando la calidad de vida. En conclusión, esperamos que a futuro se pueda crear el servicio de neurodesarrollo en el Hospital de la Mujer, donde se brinde seguimiento a recién nacidos que sobreviven posterior a la asfixia perinatal; recordando que es importante dar un seguimiento a largo plazo (primeros 7 años de vida) y disminuir el riesgo de presentar complicaciones neurológicas al atenderse de forma temprana, como son; parálisis cerebral, desarrollo mental deficiente o puntajes psicomotores bajos, convulsiones, ceguera y discapacidad auditiva severa.

## REFERENCIAS

1. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics*. 1988; 82:240–249.
2. Schifrin BS, Ater S. Fetal hypoxic and ischemic injuries. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006; 18:112–122.
3. Odd D, Heep A, Luyt K, Draycott T. Hypoxic-ischemic brain injury: Planned delivery before intrapartum events. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(4):347-353.
4. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199:587–595.
5. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: Algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187:1–9.
6. Mogos M, Herghelegiu CG, Ioan RG, Cringu AI, Neacsu A. Determining an umbilical cord pH cutoff value for predicting neonatal morbidity related to intrapartum hypoxia. *Rev Chim*. 2019; 70:605–607.
7. Fahey J, King TL. Intrauterine asphyxia: Clinical implications for providers of intrapartum care. *J Midwifery Womens Health*. 2005; 50:498–506.
8. Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191:2021–2028.
9. Gjerris AC, Stær-Jensen J, Jørgensen JS, Bergholt T, Nickelsen C. Umbilical cord blood lactate: A valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139:16–20.
10. Bohîlțea RE, Zugravu CA, Neacsu A, Navolan D, Berceanu C, Nemescu D, Bodean O, Turcan N, Baros AI, Cîrstoiu MM. The prevalence of vitamin D deficiency and its obstetrical effects. A prospective study on Romanian patients. *Rev Chim*. 2019; 70:1228–1233.
11. Goldaber KG, Gilstrap LC III, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol*. 1991; 78:1103–1107.
12. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol*. 2014; 124:756–761.
13. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950; 3:32–35.
14. Depp R. Perinatal asphyxia: Assessing its causal role and timing. *Semin Pediatr Neurol*. 1995; 2:3–36.
15. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* (2005) 353(15):1574–84.10.1056/NEJMcps050929.
16. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001, pp. 217–76.
17. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, et al. Neonatal Mortality Levels for 193 Countries in 2009 with Trends since 1990: A Systematic Analysis of Progress, Projections, and Priorities. *PLoS Med*. 2011;8(8):1-13.
18. Fernández CS, Hernández MA, Viguri R. Mortalidad de la población de menores de cinco años en México durante 2011. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013;70:66-69.
19. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c1471.
20. Fahey J, King TL. Intrauterine asphyxia: clinical implications for providers of intrapartum care. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50:498-506.
21. Gao C, Yuan L, Wang J. [Role of pH value of umbilical artery blood in neonatal asphyxia]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2009 Jul;11(7):521-4. Chinese. PMID: 19650980.
22. Varkilova L, Slancheva B, Emilova Z, Nikolov A, Metodieva V, Hitrova S, Doicheva E. [Blood lactate measurements as a diagnostic and prognostic tool after

birth asphyxia in newborn infants with gestational age > or = 34 gestational weeks]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2013;52(3):36-43. Bulgarian. PMID: 24283061.

**23.** Shah, S., Tracy, M. & Smyth, J. Postnatal Lactate as an Early Predictor of Short-Term Outcome after Intrapartum Asphyxia. *J Perinatol* 24, 16–20 (2004).

**24.** Hamed HO. Intrapartum fetal asphyxia: Study of umbilical cord blood lactate in relation to fetal heart rate patterns. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287:1067–1073.

**25.** Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: Algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:1–9.

**26.** Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD003311.

**27.** Wu YW, Hamrick SE, Miller SP, Haward MF, Lai MC, Callen PW, Barkovich AJ, Ferriero DM. Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. *Ann Neurol* 2003;54:123-6.

**28.** Fink S. Intraventricular hemorrhage in the term infant. *Neonatal Netw* 2000;19:13-8.

**29.** Bhutta, A. T., & Anand K. J. (2002). Vulnerability of the developing brain: Neuronal mechanisms. *Clinics in Perinatology*, 29(3), 357-372.

**30.** Nunes ML, Da Costa JC. Outcome of newborns with neonatal seizures: risk factors and predictors. *Current Pediatrics Review* 2006;2:315-321.







ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Nefropatía del prematuro ¿Qué esperar?

Nephropathy of prematurity What to expect?

Reyes-Morales-Lilian<sup>1</sup>

### RESUMEN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el nacimiento prematuro es el que ocurre previo a las 37 semanas de gestación; la incidencia de nacimientos prematuros ha incrementado en los últimos 20 años. Es importante saber que el nacimiento de pacientes prematuros es acompañado de mayor riesgo de comorbilidades, incluyendo alteraciones de la función renal, que se presentan como hipertensión, proteinuria, y enfermedad renal crónica. Durante la etapa postnatal aunado a la interrupción de la nefrogénesis están los factores que afectan la adecuada función del riñón, por lo que es de vital importancia el abordaje multidisciplinario, así como el seguimiento de todos estos pacientes al alta del hospital y durante toda la vida.

**Palabras clave:** prematuro, nefropatía del prematuro, hipertensión, enfermedad renal crónica, progresión, prematurez, peso bajo al nacimiento.

### ABSTRACT

According to the World Health Organization, premature birth is the one that occurs before 37 weeks of gestation; the incidence of preterm births has increased in the last 20 years. It is important to know that the birth of preterm patients is accompanied by an increased risk of comorbidities, including changes in renal function, presented as hypertension, proteinuria, and chronic kidney disease. During the postnatal stage, the nephrogenesis stops and other risk factors affect the adequate function of the kidney, for which a multidisciplinary approach is of vital importance, as well as the follow-up of all these patients upon discharge from the hospital and throughout their lives.

**Keywords:** premature, nephropathy of prematurity, hypertension, chronic kidney disease, progression, prematurity, low birth weight.

### Autor correspondiente:

Reyes-Morales-Lilian

**Teléfono móvil:**

+52 55 1084 0900

Extensión 1642

**Correo:**

dralilianreyes@gmail.com

<sup>1</sup> Jefa del Departamento del Instituto Nacional de Pediatría.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al nacimiento pretérmino como el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación o menos de 259 días desde la fecha de última menstruación. La incidencia en las últimas dos décadas ha incrementado sustancialmente en los países en vías de desarrollo. Aproximadamente 11% de los nacimientos a nivel mundial nacieron de manera prematura en el 2014, y la prevalencia varía ampliamente entre países y regiones. (por ejemplo en China el 6.9% fueron prematuros, y en USA la prevalencia de 9.6%).<sup>1</sup> Se estima que en 2020, 13.4 millones fueron nacimientos prematuros. Aproximadamente 1 de cada 10 nacimientos son prematuros. Los pacientes que nacieron de forma prematura tienen un mayor riesgo de presentar morbilidades a corto, mediano y largo plazo, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, sepsis, enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrotizante, deterioro del desarrollo neurológico, hipertensión e intolerancia a la glucosa.<sup>2</sup>

Los factores maternos y características fetales asociados a prematuridad, incluyen el estado materno en el ámbito nutricional, psicológico, factores sociodemográficos, marcadores genéticos y biológicos. La clasificación de prematuridad es basada en la edad gestacional; prematuro extremo (menos de 28 semanas), muy prematuro (28 a 32 semanas) prematuro moderado o tardío (32 a 37 semanas). Las complicaciones asociadas a la prematuridad son una causa importante de mortalidad en niños menores de 5 años.

El desarrollo renal continúa hasta la semana 34 a 36 de gestación, y puede ser limitada por el nacimiento prematuro, stress prenatal como sucede en la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), peso bajo al nacimiento y la corioamnionitis. Las limitaciones en el desarrollo renal se asocian a mediano y largo plazo a presentar proteinuria, hipertensión, glomeruloesclerosis focal y segmentaria y enfermedad renal crónica.<sup>3</sup>

El presente artículo expone la fisiopatología asociada a las complicaciones renales en la prematuridad y/o peso bajo al nacimiento y las complicaciones asociadas que pueden repercutir en la morbilidad del prematuro a largo plazo.

## Desarrollo del riñón en la etapa prenatal y post natal. Que cambios presentan?

La nefrogénesis ocurre intrauterinamente a partir de la 9ª hasta la 34-36 semanas de gestación. La glomerulogénesis ocurre más del 60% en el último trimestre del embarazo. El neonato a término adquiere entre 200,000 y 2,000,000 de nefronas por riñón.<sup>4</sup> El desarrollo sigue un sentido centrífugo, en el cual los glomerulos más recientes van apareciendo en las capas más externas de la corteza, mientras que las más antiguas se van quedando en regiones más profundas. Este antecedente es de vital importancia ya que los recién nacidos prematuros sobreviven con una disminución marcada del número de nefronas por la detención de la nefrogénesis intra o extra útero; en el cual se aplica el concepto de “oligonefropatía del prematuro” congénita o adquirida.<sup>5</sup>

### Factores para presentar menor masa renal al nacimiento

Malformaciones de vías urinarias

Peso bajo al nacimiento < 2.5 kg)

Prematuridad

Peso bajo para edad gestacional

Enfermedad cardíaca congénita

Patología materna:  
Preeclampsia, hipertensión, diabetes, exposición a medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos, e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)

### Factores desencadenantes de pérdida de masa renal

Lesión renal aguda

Diabetes

Exposición de nefrotóxicos

Obesidad

## Factores que influyen en la progresión a enfermedad renal crónica.

### Hiperfiltración

En niños de término, el número de nefronas al nacer es muy variable, desde 210,00 hasta 2.7 millones, el cual tiene relación con la edad gestacional y el peso al nacimiento. En los prematuros extremo, la nefrogénesis puede continuar en la vida extrauterina por 40 días más, siempre que el ambiente y su situación clínica sean óptimos, incluyendo estado hemodinámico, de oxigenación, nutrición; evitando uso de nefrotóxicos. Es necesario comentar que algunas de estas nuevas nefronas son anómalas y envejecen de forma acelerada. Lo cual va a condicionar un estado de hiperfiltración de cada glomérulo remanente, usualmente induce glomerulomegalia (aumento de tamaño) como estado compensatorio.<sup>6</sup>

Figura 2. Factores que conducen a hiperfiltración.



### Lesión renal aguda

Los pacientes prematuros extremo y muy extremos, generalmente presentan condiciones que requieren cuidados intensivos. Aumentando su factor a presentar lesión renal aguda.

Habitualmente los agentes etiológicos concurren en la fase aguda, siendo los más comunes factores endógenos y toxinas exógenas, isquemia, hipoxia, productos microbianos, fragmentos del complemento, interleucinas, quimiocinas, factores relacionados a disfunción de algún órgano en específico o falla multiorgánica. Cuando la lesión se inclina hacia la respuesta compen-

satoria, en ocasiones la reparación del tejido es deficiente.<sup>7</sup> La angiogénesis está alterada, el ciclo celular se vuelve disfuncional, el epitelio tubular pierde su estructura intracelular y se diferencia hacia un fenotipo de microblastos, la matrix extracelular se expande y el infiltrado inmunitario que aparece posterior a la lesión puede persistir. Esta conjunción de factores causa la progresión a enfermedad renal crónica.

### Uso de nefrotóxicos y factor de riesgo de lesión renal aguda

Los recién nacidos prematuros críticamente enfermos representan una población de alto riesgo con morbilidad y mortalidad resultante de una serie de condiciones adyacentes como sepsis, asfixia prenatal, enterocolitis necrotizante, conducto arterioso permeable, y lesión renal aguda. Se estima que el 80 por ciento de los prematuros reciben al menos un nefrotóxico durante su estancia. Los principales medicamentos nefrotóxicos, se describen en la siguiente tabla, así como el mecanismo que conduce a lesión renal aguda.<sup>8</sup>

Medicación	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Injuria Renal
Aciclovir	Inhibe la polimerasa del DNA	Daño tubular (cristalización y obstrucción de vías urinarias bajas)
Anfotericina B	Interrompe la síntesis de la pared celular fúngica al unirse a ergosterol, lo que conduce a la formación de poros que conduce a fuga de componentes celulares	Toxicidad tubular distal directa y vasoconstricción
Gentamicina	Interfiere con la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad ribosomal 30S resultando en una membrana celular bacteriana defectuosa	Acumulación de aminoglucósido confinado principalmente túbulo próxima S1 y S2. Después de la isquemia renal, S3 puede ser un sitio para concentración intracelular de aminoglucósidos
Indometacina	Indometacina Inhibidor no selectivo de la COX que disminuye la síntesis de prostaglandinas, lo que provoca vasoconstricción y posterior cierre del PDA	Vasoconstricción arteriolar. Disminución de filtrado glomerular
Piperacilina-tazobactam	Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana	Daño tubular. Combinado con vancomicina daños en túbulo proximal.
Vancomicina	Péptido de glicol bactericida que altera la pared celular síntesis de bacterias grampositivas	Daño túbulo proximal.

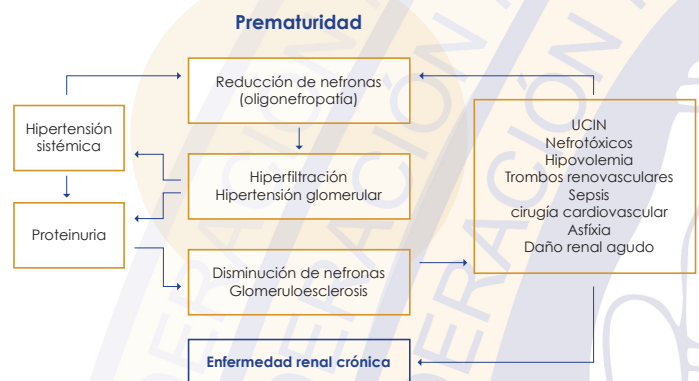
Los medicamentos nefrotóxicos son frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, y a menudo se requieren ser utilizados, ya que las alternativas no siempre ofrecen más beneficios, por lo que se requieren la monitorización multidisciplinaria por parte del nefrólogo y neonatólogo para tamizar a los bebés con alto riesgo de lesión renal aguda neonatal e implementar protocolos para mejorar la identificación, con el objetivo de reducir y prevenir la lesión renal aguda.

### Prematuridad como riesgo de factor de enfermedad renal crónica.

Los mecanismos de fisiopatológicos subyacentes al desarrollo de proteinuria, hipertensión y enfermedad renal crónica en el contexto de estrés perinatal o parto prematuro, no están del todo definidos.<sup>9</sup> Sin embargo se ha acumulado evidencia a través de varios estudios de que la prematuridad y el estrés perinatal aumentan significativamente el riesgo de patologías renales posnatales.<sup>10</sup> Aproximadamente el 18 % de los prematuros muy extremos a los 2 años de edad presentan enfermedad renal crónica, 36% albuminuria, y 22% elevación de presión sistólica. Los factores que se han asociado a presentar presión arterial elevada en prematuros muy extremos, menor edad gestacional, peso al nacimiento, uso de esteroides prenatales, sexo masculino, raza afroamericana, uso de indometacina, y lesión renal aguda.<sup>11</sup> Se ha descrito la predisposición a desarrollar enfermedad renal crónica después de un parto prematuro, estrés perinatal, como restricción de crecimiento intrauterino y corioamnionitis. La primera teoría de la hiperfiltración de Brenner respaldaba la correlación entre oligonefropatía con proteinuria, hipertensión y enfermedad renal crónica. En la actualidad se realizó un estudio multicéntrico en el cual se evaluó a 942 recién nacidos extremadamente prematuros < 28 semanas de gestación para describir la epidemiología de lesión renal aguda. Los resultados del estudio REPAIRed, demostró que la incidencia de lesión renal aumentaba inversamente a la edad del

paciente.<sup>12,13</sup> Los recién nacidos prematuros extremos y muy extremos, el peso al nacimiento fueron los factores identificados con mayor frecuencia en todos los estudios asociados a lesión renal, aunado a factores que incluyen conducto arterioso permeable, enterocolitis necrotizante, e hipotensión sintomática temprana que requiera soporte presor o reanimación con volumen. Los neonatos prematuros y de bajo peso al nacimiento son susceptibles a presentar eventos de lesión renal aguda, la cual se estima se presenta en la Unidad de Cuidados Intensivos de 12.5 al 71% dependiendo de la población estudiada. Esto aumenta el riesgo de muerte, enfermedad renal crónica, hipertensión y proteinuria.<sup>14,15</sup>

Las Escalas de Riesgo de Lesión renal aguda, son imprescindibles y se requieren para ayudar a predecir que pacientes tiene un alto riesgo de LRA que deben de recibir intervenciones dirigidas tempranas.



### Protocolo de seguimiento para prematuros

Se sugiere que los médicos pediatras y neonatólogos realicen seguimiento nefrológico con especial atención a que los pacientes con prematuridad y peso bajo al nacimiento pueden tener disfunción renal; es importante evaluar con frecuencia el riesgo de enfermedad renal crónica, incluyendo una revisión de la historia del nacimiento, el curso neonatal y estado de salud. Se propone un sistema de estratificación de riesgo para

identificar a los infantes en el momento del alta hospitalaria en función de su edad gestacional, así como las complicaciones hospitalarias para recomendar la intensidad de la monitorización de la función renal.<sup>16</sup>

La disfunción renal en niños que nacieron con prematuridad se puede detectar con microalbuminuria, hipertensión sistémica y elevación de creatinina sérica y cistatina. Las recomendaciones actuales para control de la presión arterial incluyen evaluación en lactantes nacidos que nacieron con menos de 32 semanas de gestación por lo menos una vez al año.

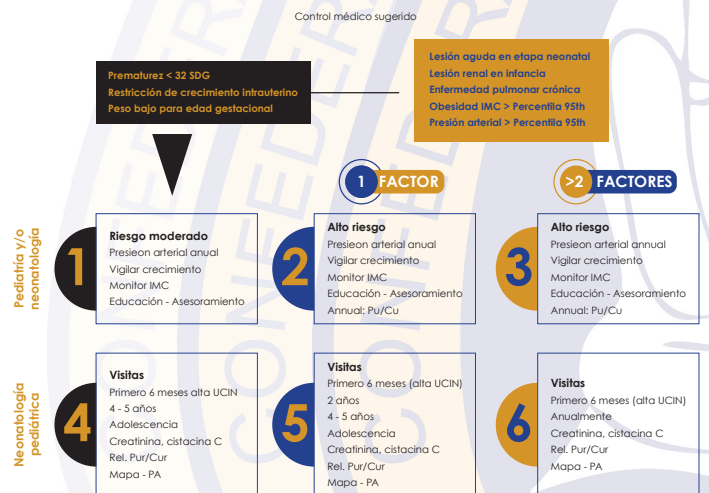
## RECOMENDACIONES

- 1 Salud materna y nutrición sana. Prevenir factores sociales y enfermedades crónicas que se asocian a peso bajo al nacimiento; Diabetes Mellitus, obesidad materna, hipertensión materna, evitar consumo de tabaco, cafeína, alcohol. Realizar diagnóstico oportuno de restricción de crecimiento intrauterino. Realizar acciones de prevención para evitar parto prematuro.
- 2 Otorgar calificación a todo recién nacido al nacer para facilitar el diagnóstico y prevenir complicaciones.
- 3 Prevenir y dar tratamiento oportuno de lesión renal aguda.
- 4 Evitar nefrotóxicos en UCI (antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos). Valorar riesgo beneficio a cada paciente por el equipo multidisciplinario.
- 5 Evitar procesos infecciosos urinarios y deshidratación.
- 6 Nutrición fetal y neonatal: involucrando los primeros 1000 días desde de la concepción.
  - Seno materno

- Recién nacido pretérmino introducir suplementos y vigilar estrechamente la curva de crecimiento.
- Sugerir al crecimiento dietas mediterráneas con verduras, frutas frescas, pescado, aves de corral, lácteos, aceite de oliva. Baja en sodio, carbohidratos y grasas saturadas.
- Estilos de vida saludable con ejercicio físico.
- Reducir factores de riesgo de enfermedad renal crónica, diabetes, obesidad, hipertensión, y dislipidemia.

## 7 Dar seguimiento por pediatría, neonatología y nefrología en los pacientes con población de riesgo.

- Restricción de crecimiento intrauterino
- Recién nacidos prematuros < 34 semanas de gestación.
- Nacidos de embarazos patológicos: diabetes gestacional, hipertensión materna.
- Antecedente de presentar algún evento de
- Insuficiencia renal aguda
- Antecedente de uso de nefrotóxicos y lesión renal aguda.



## CONCLUSIÓN

Con los avances tecnológicos y médicos neonatales la sobrevivencia de los pacientes neonatos y prematuros ha aumentado en los últimos 20 años. Los prematuros y recién nacidos con peso bajo para el nacimiento tienen un mayor riesgo de presentar disfunción renal, con presencia de microalbuminuria, proteinuria, hipertensión, y enfermedad renal crónica durante su vida.

Es importante el reconocimiento por parte de los pediatras/neonatólogos la lesión renal aguda en etapa neonatal, la documentación en el expediente, informar sobre los riesgos de la prematuridad en la salud renal futura a los familiares para poder identificar a estos pacientes en el transcurso de su vida. Los neonatólogos y pediatras deben monitorear el crecimiento, la presión arterial, el análisis de orina y la función renal en todos los bebés prematuros desde el primer año de control del niño sano.

Sin embargo deben de ser derivados aquellos pacientes que presentan además algún factor de riesgo. Se necesita un esfuerzo coordinado entre neonatólogos, pediatras, y nefrólogos para identificar a los neonatos con alto riesgo de enfermedad renal crónica, así como realizar intervenciones tempranas para reducir el riesgo de lesión renal aguda, y evitar la progresión por lo que se han propuesto en la actualidad algunas escalas de identificación para pacientes en riesgo de lesión renal como el Score STARZ.<sup>17</sup>

Es importante la comprensión del desarrollo de las nefronas postnatales y la cuantificación del número de nefronas asociado a los insultos continuos a los que están expuestos los pacientes en la UCIN (nefrotóxicos, lesión renal aguda, sepsis, cambios hemodinámicos etc.) que conlleva a progresión a enfermedad renal crónica en estos pacientes, manifestándose de forma inicial con microalbuminuria, hipertensión y posteriormente caída de la función renal.

## REFERENCIAS

1. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2019;7(1):e37–46. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30451-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30451-0).
2. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;52:3–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>.
3. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9888):273–83. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60311-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60311-6).
4. Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2016;31(12):2213–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-016-3320-x>.
5. Ryan D, Sutherland MR, Flores TJ, Kent AL, Dahlsrom JE, Puelles VG, et al. Development of the human fetal kidney from mid to late gestation in male and female infants. *EBioMedicine* [Internet]. 2018;27:275–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.12.016>.
6. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2004;7(1):17–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10024-003-3029-2>.
7. Kurzshagen JT, Dellepiane S, Cantaluppi V, Rabb H. AKI: an increasingly recognized risk factor for CKD development and progression. *J Nephrol* [Internet]. 2020;33(6):1171–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-020-00793-2>.

8. Murphy HJ, Thomas B, Van Wyk B, Tierney SB, Selewski DT, Jetton JG. Nephrotoxic medications and acute kidney injury risk factors in the neonatal intensive care unit: clinical challenges for neonatologists and nephrologists. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2020;35(11):2077–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-019-04350-3>.
9. Hoogenboom LA, Wolfs TGAM, Hütten MC, Peutz-Kootstra CJ, Schreuder MF. Prematurity, perinatal inflammatory stress, and the predisposition to develop chronic kidney disease beyond oligonephropathy. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2021;36(7):1673–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-020-04712-2>.
10. Fan ZJ, Lackland DT, Lipsitz SR, Nicholas JS. The association of low birthweight and chronic renal failure among Medicaid young adults with diabetes and/or hypertension. *Public Health Rep* [Internet]. 2006;121(3):239–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/003335490612100304>.
11. Hingorani S, Schmicker R, Ahmad KA, Frantz ID, Mayock DE, La Gamma EF, et al. Prevalence and risk factors for kidney disease and elevated BP in 2-year-old children born extremely premature. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2022;17(8):1129–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.15011121>.
12. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2017 [citado el 12 de julio de 2023];1(3):184–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29732396/>.
13. Askenazi DJ, Heagerty PJ, Schmicker RH, Griffin R, Brophy P, Juul SE, et al. Prevalence of acute kidney injury (AKI) in extremely low gestational age neonates (ELGAN). *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2020 [citado el 12 de julio de 2023];35(9):1737–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32488672/>.
14. Weintraub AS, Connors J, Carey A, Blanco V, Green RS. The spectrum of onset of acute kidney injury in premature infants less than 30 weeks gestation. *J Perinatol* [Internet]. 2016 [citado el 12 de julio de 2023];36(6):474–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26796125/>.
15. Askenazi D, Abitbol C, Boohaker L, Griffin R, Raina R, Dower J, et al. Optimizing the AKI definition during first postnatal week using Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) cohort. *Pediatr Res* [Internet]. 2019 [citado el 12 de julio de 2023];85(3):329–38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30643188/>.
16. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2018;30(2):228–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000607>.
17. Dhooria GS, Nautiyal A, Wazir S, Agrawal G, Tiwana A, Bajaj N, et al. Validation of the STARZ neonatal acute kidney injury risk stratification score in an independent prospective cohort. *J Neonatal Perinatal Med* [Internet]. 2022;15(4):777–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/NPM-221044>.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Síndrome inflamatorio multisistémico neonatal MISN: reporte de un caso y revisión de literatura

MIS-N (neonatal multisystemic inflammatory syndrome):  
case report and review of literature

Barroso-Santos Joel<sup>1</sup>,  
Robledo-Martínez  
Angelina Ingrid<sup>2</sup>, Gómez-  
Tagle José Antonio  
Madrid<sup>3</sup>, Arteaga-García  
Felipe<sup>4</sup>, Genaro-Hurtado  
del Angel Ruben<sup>5</sup>,  
Aparicio-Vera Luis  
Alberto<sup>6</sup>

## Autor correspondiente:

Barroso-Santos Joel  
**Teléfono:**  
55 1953 6300  
**Dirección electrónica:**  
Joelbarrosoallergy@gmail.  
com

## RESUMEN

**Introducción.** El síndrome inflamatorio multisistémico neonatal se presenta por transmisión vertical posterior a la infección durante el embarazo por SARS-Cov2 habitualmente en las primeras 72 horas posterior al nacimiento, con manifestaciones clínicas heterogéneas que involucran la afectación de más de dos órganos. El tratamiento incluye el manejo de soporte, así como uso de inmunoglobulina humana y esteroides de acuerdo con la gravedad del caso.

**Descripción de caso.** Se presenta el caso de un neonato pretérmino que al nacimiento presenta deterioro respiratorio, con datos de choque refractario, hipertensión pulmonar persistente, perforación intestinal secundario a enterocolitis necrosante y lesión renal aguda, con serología positiva IgG para SARS-Cov-2.

**Conclusiones.** El MIS-N es una entidad rara, que se caracteriza por un estado hiperinflamatorio en el paciente menor de 28 días de vida con antecedente de infección materna por SARS-Cov 2. Su presentación es poco frecuente, y a pesar del manejo existe una pequeña población que tendrá un desenlace fatal.

**Palabras clave:** Síndrome Multisistémico pediátrico, Síndrome multisistémico Neonatal, COVID-19.

## ABSTRACT

**Background.** The neonatal multisystem inflammatory syndrome occurs after vertical transmission after maternal SARS-Cov2 infection during pregnancy. Usually in the first 72 hours after birth, has heterogeneous clinical manifestations that involve the condition of more than two organs or systems. The treatment includes supportive management, as well as the use of human immunoglobulin and steroids according to the severity of the case.

**Case report.** We have a case of a preterm neonate who at birth showed respiratory deterioration, with data of refractory shock, persistent pulmonary hypertension, and intestinal perforation secondary to necrotizing enterocolitis, as well as acute kidney injury, with positive IgG serology for SARS-Cov-2.

**Conclusions.** MIS-N is a rare entity, characterized by a hyperinflammatory state in patients under 28 days of life with a history of maternal infection by SARS-Cov 2. Characterized by multiorgan involvement that leads the patient to a state of critical severity. MIS-N is a rare entity, however, despite the management there is a small population that will have an outcome fatal.

**Key Words:** Pediatric Multisystem inflammatory syndrome, Neonatal Multisystemic Inflammatory syndrome, COVID-19.

<sup>1</sup>Médico Adscrito al departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, Hospital Niño DIF Hidalgo. <sup>2</sup>Médico residente de tercer año de Pediatría Médica. Hospital del Niño DIF Hidalgo. <sup>3</sup>Médico Infectólogo Pediatra. Consultorio Privado "Club Pediatría". <sup>4</sup>Médico Neonatólogo, subdirector Médico del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. <sup>5</sup>Médico Pediatra, director Médico del Hospital del Niño DIF, Hidalgo. <sup>6</sup>Médico adscrito al departamento de Reumatología Pediátrica, Hospital para el niño Poblano, Puebla, Puebla.



## INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria severa aguda asociada a SARS-Cov-2, se identificó por primera vez en Wuhan, China a finales del 2019 y desde entonces se ha diseminado por todo el mundo con alrededor de 9,452,591 casos pediátricos reportados y en su mayoría asintomáticos. Sin embargo, en abril de 2020, en Inglaterra se describió un síndrome hiperinflamatorio asociado a choque que se desarrollaba 2 a 4 semanas posterior a la infección aguda por SARS-Cov2.<sup>1</sup> Para mayo 2020, el centro para control y prevención de enfermedades (CDC) nombro estas manifestaciones como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C).<sup>2</sup> La infección neonatal por SARS-Cov-2 se presenta con menor frecuencia, sin embargo, puede ser secundario a una infección materna, se reporta una transmisión vertical del 30% con desarrollo de síntomas del 55%,<sup>3</sup> y el 70% restante por transmisión horizontal.<sup>4</sup> Las manifestaciones clínicas son heterogéneas e incluye; compromiso cardiovascular 77%, síntomas respiratorios 55%, fiebre en un 36%, síntomas gastrointestinales 40%, alteraciones neurológicas 19%, con una mortalidad de 11%.<sup>5</sup>

Se reporta el caso de un neonato pretérmino quien presenta datos clínicos y por laboratorio compatibles con síndrome inflamatorio multisistémico.

## CASO CLINICO

Producto del primer embarazo, cursó con amenaza de aborto manejada con progesterona intramuscular y oral y reposo absoluto, durante el tercer trimestre se detectó oligohidramnios y se sospechoso de preeclamsia, iniciándose manejo con aspirina. Una semana previa al nacimiento se reporta ultrasonido con inversión de ducto venoso y movimientos fetales anormales por lo que se interrumpe embarazo. Presentó ruptura prematura de membranas de 7 hrs de evolución y corioamnionitis. Nace femenina de 31.5 sdg por cesárea, con peso de 1.7 kg, talla 43 cm,

APGAR 7/8 (al minuto y a los 5 minutos, respectivamente), SILVERMAN ANDERSEN de 4 puntos, presenta apnea que se recupera con estimulación, requirió oxígeno suplementario, trasladándose a UCIN con CPAP, control gasométrico arterial con acidosis metabólica hiperoxémica.

Durante su estancia en UCIN se reportó la siguiente evolución: A nivel neurológico presentó crisis epiléptica mioclónica tratada con levetiracetam el cual se aumenta al 8º. día por nueva crisis epiléptica. A nivel respiratorio; con datos radiográficos y clínicos de neumonía, necesidad de ventilación de alta frecuencia por 8 días, cursó con neumotórax derecho manejado con mini sello pleural. A nivel cardiológico; al segundo día, con datos de choque se inicia manejo con dobutamina, norepinefrina y vasopresina, por datos sugestivos de hipertensión pulmonar (Imagen 1) se da tratamiento con sildenafil, se reportó un forámen oval permeable y datos de disminución en la contractibilidad del ventrículo derecho (Imagen 2).



**Imagen 1.** Ambos atrios, y un FORAMEN OVAL PERMEABLE con corto-circuito de derecha a izquierda, que refleja el nivel tan elevado de la presión ventricular derecha (presión sistólica de la arteria).



**Imagen 1.** La contractilidad del ventrículo derecho estaba disminuida.

A nivel abdominal; cursó con enterocolitis necrosante con datos de perforación intestinal por lo que se realizó cirugía laparoscópica con ileostomía. A nivel renal: lesión renal aguda, requiriendo manejo con furosemida y bumetanida. A nivel infectológico; requirió manejo con meropenem, vancomicina por 7 días. Sin embargo, por leucocitosis, neutrofilia y bandemia se escala manejo con piperacilina-tazobactam, linezolid y metronidazol. Se solicitó serología para patógenos virales reportándose, IgG positiva para SARS-Cov2. Al continuar con datos de choque se indicó en el 5º día inmunoglobulina humana a 2 g x kg de peso, en una dosis. El décimo día presenta paro cardiorrespiratorio a las 33.2sdg con diagnóstico de sepsis temprana grave, neumonía *in útero*, hipertensión pulmonar, neumotórax derecho resuelto, choque séptico refractario, lesión renal aguda AKI III, y enterocolitis necrosante IIIA, integrándose como diagnóstico principal un síndrome inflamatorio multisistémico neonatal.

## DISCUSIÓN

La infección por SARS-Cov2 se presenta del 1-8% de los pacientes pediátricos, la mayoría con presentación asintomática, con predisposición por pacientes de raza

negra 18/10,000 y en asiáticos 15/10,000 recién nacidos.<sup>6</sup> Durante la pandemia, se reportó una incidencia de 5.6/10,000 nacidos vivos, aumentando en pacientes pretérmino a 18.4/10,000 de 32 a 37 semanas de gestación comparada con los neonatos a término con 4.9/10,000. De acuerdo con la CDC, la presencia del síndrome inflamatorio multisistémico en menores de un año es del 4%.<sup>7</sup>

Se han descrito varias vías de transmisión, entre ellas una transmisión vertical; secundario a infección materna durante la 1ª-5ª semana previa al parto, que genera una respuesta inflamatoria con producción de anticuerpos IgG y citocinas proinflamatorias en la madre, que tienen la capacidad de atravesar la barrera hemato-placentaria, desencadenando la activación y las manifestaciones clínicas características del síndrome inflamatorio multisistémico en el paciente neonatal (MIS-N), en la mayoría de los pacientes con evidencia de títulos positivos IgG SARS Cov2, aunque la falta de IgM elevada, no descarta una presentación aguda en los neonatos.<sup>8</sup> Sin embargo, los mecanismos de transmisión y presentación del MIS-N aún son poco claros.<sup>9</sup>

La presentación clínica se clasifica de acuerdo con la cronología de la infección en; temprana: debido a transferencia transplacentaria de anticuerpos SARS-Cov2; en donde los estudios de laboratorio y las manifestaciones clínicas se observan antes de 72 horas de vida, y tardía; que ocurre tras la producción de anticuerpos producidos secundariamente a la infección por SARS-Cov2 en el neonato, con manifestaciones clínicas y de laboratorio después de 72 horas de vida.<sup>10</sup> Las manifestaciones clínicas incluyen; compromiso cardiovascular: miocarditis, aneurismas coronarios, trombosis, bloqueo cardíaco, choque con uso de inotrópicos en un 45% de los pacientes.

**Gastrointestinal;** con signos clínicos característicos de enterocolitis necrosante, también hay reportes de abdomen agudo, ameritando manejo quirúrgico.<sup>11</sup>

**A nivel respiratorio;** disnea, hipoxemia, neumonía, hipertensión pulmonar persistente y neumotórax.<sup>12</sup>

**A nivel neurológico;** hipotonía, crisis epiléptica, hipertensión, encefalopatía, afectación conjuntival, ataxia, cefalea, disartria, dismetría, labilidad emocional.<sup>13</sup>

**A nivel renal;** hiponatremia, oliguria, lesión renal aguda. Con reporte de 10-11% de mortalidad secundario a choque cardiogénico, disfunción multiorgánica y enterocolitis necrosante.<sup>14</sup>

Se ha observado que los pacientes prematuros tienen una presentación más grave que los pacientes a término, caracterizado por dificultad respiratoria y disfunción cardíaca.<sup>15</sup>

En el 2020, la CDC y la (OMS publicaron los criterios diagnósticos de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Definición de caso de MIS-C de acuerdo a la OMS y CDC.<sup>16, 17</sup>

Definición de caso de acuerdo con la OMS. (Faccetti F., 2020). <sup>16</sup>	Definición de caso de acuerdo con la CDC. (Huang At., 2020). <sup>17</sup>
Los 6 criterios deben estar presente. Edad: 0-19 años.	Los 4 criterios deben estar presente. Menor de 21 años.
Fiebre por > 3 días	Criterios Clínicos sugestivos de MIS-C incluyendo: a- Fiebre documentada > 38° por más de 24 horas o reporte sugestivo de fiebre por al menos 24 horas. b-Compromiso multisistémico:
Signos clínicos de compromiso multisistémico (Al menos 2 de los siguientes) • Rash, conjuntivitis bilateral no purulenta, o datos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies) • Hipotensión o Choque. • Disfunción cardíaca, pericarditis, valvulitis, o anomalías coronarias (incluyendo cambios en ecocardiograma o aumento de Troponina/BNP) • Evidencia de coagulopatía (prolongación de PT o TTP; elevación de Dímero D) • Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vomito o dolor abdominal)	• Cardiovascular (choque, elevación de troponinas, elevación de BNP, ecocardiograma anormal, arritmias) • Respiratorio (neumonía, embolismo pulmonar) • Neurológico (Convulsiones, meningitis aséptica) • Hematológico (Coagulopatía) • Gastrointestinal (Dolor abdominal, vomito, diarrea, elevación de enzimas hepáticas, sangrado gastrointestinal) • Dermatológico (Eritrodermia, mucositis o rash)
Elevación de marcadores de inflamación (PCR, VSG, PCT)	tc- Evidencia por laboratorio de inflamación: elevación de PCR, VSG, fibrinógeno, PCT, Dímero D, Ferritina, LDH, IL-6, neutrofilia, linfopenia, hipoalbuminemia. d.-Presentación Grave que requiere hospitalización.
Sin otras causas de inflamación microbiológica, incluida sepsis bacteriana y síndrome de choque tóxico por Staphylococcus o Streptococcus.	Sin alternativas de otro posible diagnóstico.
Evidencia de infección por SARS-Cov2: • RT-PCR para COVID-19 • Serología • Test de antígeno • Contacto con individuo con COVID-19	Reciente exposición de infección por SARS-Cov2 • RT-PCR para COVID-19 • Serología • Test de antígeno • Contacto con individuo con COVID-19 en las últimas 4 semanas con aparición de los síntomas.

El MIS-N, describe un proceso inflamatorio que involucra más de dos órganos. Para su diagnóstico, son utilizados los criterios del MIS-C acompañado del antecedente materno de infección por SARS Cov-2 durante el embarazo.<sup>18</sup>

*Pawar et al.* Publicaron en una revisión de casos, una propuesta de los criterios de diagnóstico para MIS-N en pacientes con antecedente de exposición o infección materna por SARS-Cov2 (Tabla 2).<sup>19</sup>

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos para MIS-N<sup>19</sup>

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA MIS-N
1. Neonato <28 días al momento de la presentación.
2. Evidencia epidemiológica o por laboratorio de infección por SARS-Cov2 • RT-PCR para SARS-Cov2, serología (IgG o IgM), o antígeno presente durante el embarazo. • Síntomas asociados a Infección por SARS-Cov2 durante el embarazo. • Exposición a COVID-19 con caso confirmado durante el embarazo. • Evidencia serológica (IgG para SARS-Cov2, pero no IgM) en el neonato.
3. Criterios Clínicos. • Presentación de cuadro severo que amerite hospitalización y • 2 o más órganos o sistemas afectados (cardiovascular, respiratorios, gastrointestinal, dermatológico, neurológico, fiebre o hipotermia o • Conducción cardíaca AV anormal o dilatación coronaria o aneurismas (sin compromiso de un segundo órgano o sistema)
4. Evidencia por laboratorio de inflamación. • Uno o más: PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, LDH, o IL-6; neutrofilia o linfopenia; hipoalbuminemia.
5. No alternativas diagnósticas (asfíxia perinatal con gasometría de cordón Ph < 7.0 y Apgar <3 a los 5 minutos, infección viral o bacteriana confirmada por hemocultivos, madre con lupus resultando en anomalías de la conducción cardíaca AV en el neonato. La presencia de estos diagnósticos excluye MIS-N)

En pacientes con datos de dificultad respiratoria se sugiere radiografía de tórax a pesar de que un solo tercio de los pacientes muestran una radiografía patológica.<sup>20</sup>

Se recomienda monitorización cada 24-48 hrs de laboratorios, para evaluación de la respuesta al tratamiento, con PCR, biometría hemática, dímero D, ferritina, troponina T y ProBNP.<sup>21</sup> y seguimiento con ecocardiografía por el riesgo de disfunción miocárdica y daño de las arterias coronarias posterior a 24-48 horas de vida.<sup>22</sup>

El tratamiento médico se basa en manejo de soporte con antibióticos, inotrópicos, y tromboprolifaxis.<sup>23</sup> El Colegio Americano de Reumatología, recomienda un tratamiento de acuerdo con la gravedad de los sínto-

mas: Leve con esteroides a dosis bajas por 5 días IV y posteriormente vía oral por máximo 2 semanas. Dejándose el uso de inmunoglobulina humana solo en casos moderados severos a 2gr/kgdo, así como el uso de esteroides IV a dosis de 10-20mg/kgdía de carga, seguido de 2mg/kgdía por 2 a 5 días y posteriormente vía oral por 3 a 5 semanas.

Se describe el uso de biológicos como; anakinra, anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular así como ácido acetil salicílico (ASA) dosis inicial 80mg/kgdía y posterior 5mg/kg una vez al día. El uso de ASA está indicado en caso de anomalías coronarias por 6-8 semanas.<sup>24</sup>

El paciente aquí presentado cumple con características clínicas típicas de un paciente pretérmino con MIS-N; caracterizado por la disfunción cardiovascular; hipotensión, datos de choque que requirió manejo con inotrópico según lo comentado por *J. Molloy E. et al.*<sup>18</sup> Como *Shaiba L. et al* documentan en el 60% de los pacientes, nuestro paciente requirió apoyo ventilatorio con CPAP y posteriormente ventilación mecánica invasiva, cursó con neumotórax y neumonía, así como hipertensión pulmonar persistente.

A nivel abdominal; presentó datos de enterocolitis necrosante (distensión abdominal, datos de abdomen agudo y choque) y como reporta *Agrawal G et al.*<sup>11</sup> con características clínicas de abdomen agudo, requiriendo manejo quirúrgico con colocación de ileostomía. Cursó con lesión renal aguda clasificado como AKI III el cual se presenta en 15.2% de los pacientes según *Rose et al.* Las manifestaciones neurológicas más frecuentes reportadas son las crisis epilépticas de acuerdo con *Moraes Flavia M. et al.*<sup>13</sup> como en este caso.

Según la clasificación de *More et al.*<sup>10</sup> tuvo una presentación temprana ya que las primeras manifestaciones clínicas ocurrieron en las primeras 72 horas de vida. Cumplió con los cinco criterios diagnósticos descritos por *Pawar et al*<sup>19</sup> tanto clínicos como por labora-

torio. Recibió tratamiento de soporte descrito con el uso ventilación mecánica, inotrópicos, antibióticos de amplio espectro, así como el tratamiento descrito para el manejo de MIS-N con el uso de glucocorticoide intravenoso e inmunoglobulina IV humana a 2 gr/kg/ do, sin embargo, a pesar del tratamiento el paciente tuvo un desenlace fatal. *Raschetti et al* describe una mortalidad del 10-11%.

## CONCLUSIÓN

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico Neonatal es una entidad rara, que se caracteriza por un estado de hiperinflamación en los primeros 28 días de vida, en pacientes con antecedente de infección materna por SARS-Cov2. Habitualmente con afectación multiorgánica, que conlleva al paciente a un estado de gravedad importante y requiriendo manejo por terapia intensiva.

El diagnóstico engloba los criterios descritos para MIS-C. El tratamiento se basa en manejo de soporte y tratamiento específico que ayude a detener la hiperinflamación; hasta el momento lo único descrito es el uso glucocorticoides, inmunoglobulina humana IV, pero a pesar del ello, existe una pequeña población no respondedora que lleva al paciente a la muerte.

La relevancia de nuestro caso corresponde a la poca frecuencia de presentación de este síndrome en el grupo de población que reportamos.

## REFERENCIAS

1. Divekar AA., e. a. (2019). Presumptive neonatal multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus disease. *Am J Perinatol*, 38, 632-636.
2. Diwakar K., e. a. (2022). Multisystem inflammatory syndrome with persistent neutropenia in neonate exposed to SARS-CoV-2 virus: A case report and review of literature. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.*, 15, 373-377.

3. Borkotoky R., e. a. (2021). COVID-19 related potential multisystem inflammatory syndrome in childhood in a neonate presenting as persistent pulmonary hypertension of the newborn. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(4).
4. De Rose Humerto, e. a. (2022). Multisystem Inflammatory Syndrome in Neonates born to mothers with SARS-Cov-2 Infection (MIS-N) and in Neonates and Infants Younger than 6 months with acquired COVID-19 (MIS-C): A systematic Review. *Viruses*, 14(750), 1-31.
5. Shaiba L., e. a. (2022). Multisystemic inflammatory syndrome in Neonates: A Systematic Review. *Neonatology*, 1-12.
6. Diggikar S., e. a. (2022). Neonatal Multisystem Inflammatory Syndrome secondary to SARS-Cov2 infection. *Journal of pediatrics and child health.*, 58, 900-902.
7. Ryan L., e. a. (2022). Neonates and COVID-19: state of the art. *Pediatric Research*(91), 432-439.
8. Dean A. Blumberg, e. a. (2020). Vertical Transmission of SARS-Cov-2: What is the optimal Definition? *American Journal of Perinatology*, 37(8), 769-772.
9. Ladomenou, F. e. (2016). How to use immunoglobulin levels in investigating immune deficiencies. *Arch. Dis. Child Educ. Prac.*, 101, 129-135.
10. More K., e. a. (2022). Multisystem inflammatory syndrome in neonates (MIS-N) Associated with SARS-Cov2 infection: a case series. *European Journal of Pediatrics.*, 1883-1898.
11. Agrawal A. G. (2021). Multisystem Inflammatory syndrome in a neonate masquerading as surgical abdomen. *BMJ Case Rep*, 14, 1-4.
12. Kamity Ranjith., e. a. (2021). Pneumothorax in Neonates born to COVID -19 positive Mothers: Fact or Fortuity. *American Journal of Perinatology Reports*, 1, 49-53.
13. De Moraes F. M. et al. (2022). SARS-Cov2 infection and possible Neonatal Neurological Outcomes: A literature Review. *Viruses*, 14(1037), 1-13.
14. Raschetti, R. e. (2020). Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-Cov-2 infections. *Nat. Commun*, 11, 5164.
15. Lima ARO., e. a. (2021). Maternal SARS Cov-2 infection associated to systemic inflammatory response and pericardial effusion in the newborn, a case report. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 10(4), 536-539.
16. Faccetti F., e. a. (2020). Sars Cov-2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of placenta. *EBio-Medicine.*, 59.
17. Huang At., e. a. (2020). A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun*, 11(1).
18. Molloy E., et al. (2022). Multisystem Inflammatory syndrome in children (MIS-C) and neonates (MIS-N) associated with COVID-19: optimizing definition and management. *Springer Nature.* , 1-10.
19. Pawar R., e. a. (2021). Neonatal Multisystem inflammatory syndrome (MIS-N). Associated with Prenatal Maternal SARS-Cov-2: A case series. *Children*, 8(572), 1-15.
20. Musolino, A. e. (2022). The role of lung ultrasound in Diagnosing COVID-19 related multisystemic inflammatory disease: preliminary experience. *J. Clin. Med*, 11(33).
21. Katatchkine, M. e. (2001). Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N. Engl. J. Med.*, 345, 747-755.
22. Kappanyil M., e. a. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in a neonate, temporally associated with prenatal exposure to SARS-Cov 2; A case report. *Lancet Child Adolesc. Health*, 5, 304-308.

23. Henderson Lauren A., e. a. (2021). American College of rheumatology clinical guidance for myltisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-Cov2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *American College of Rheumatology*, 73(4), e13-e29.

24. McArdle, A. J. (2021). Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *N. Engl. J. Med*, 385, 1-12.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Reporte de caso: oclusión intestinal secundaria a ingesta de cuerpo extraño magnético en paciente pediátrico en hospital privado

Case report: intestinal occlusion secondary to intake of a magnetic foreign body in a pediatric patient in a private hospital

Contreras-Peregrina María del Rosario<sup>1</sup>, Martín-De La Torre Eduardo<sup>2</sup>, Sánchez-Torres Víctor<sup>3</sup>, Topete-Rodríguez Carolina<sup>4</sup>

### Autor correspondiente:

Contreras-Peregrina María del Rosario

### Teléfono:

33 1096 3411

### Dirección electrónica:

rosariocontreraspere@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** La ingestión accidental de cuerpos extraños es frecuente en Pediatría entre los 6 meses y 3 años. Se presenta el caso de paciente femenina de 2 años y 11 meses de edad, quien inicia con cuadro clínico de dolor abdominal de tipo difuso, así como vómitos de contenido gastrobiliar en varias ocasiones.

**Descripción:** Se solicita una radiografía simple de abdomen demostrando artefactos circunscritos de densidad metálica, localizados 2 en epigastrio y 12 en hipogastrio dentro de estructuras enterales. Posteriormente se realiza abordaje quirúrgico (laparotomía exploradora). La paciente se mantuvo en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) un total de 18 días. A los 3 meses se realiza ileograma distal reportando trayecto permeable. Se realiza el cierre con anastomosis término terminal.

**Conclusión:** La ingesta seriada de imanes requiere de actuación quirúrgica urgente en cuanto se sospeche, independientemente de la sintomatología que presente el paciente. Un tratamiento precoz mejora el pronóstico.

**Palabras claves:** Oclusión, intestinal, cuerpo extraño, magnético, perforación.

### ABSTRACT

**Introduction:** The accidental ingestion of foreign bodies is common in Pediatrics between 6 months and 3 years.

**Description:** Female patient of 2 years and 11 months, who started with a clinical picture of diffuse abdominal pain, as well as vomiting of gastrobiliary content on several occasions. A simple abdominal X-ray was requested, observing circumscribed artifacts of metallic density, located 2 in the epigastrium and 12 in the hypogastrium within enteral structures. Subsequently, a surgical approach (exploratory laparotomy) is performed. The patient stayed in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) for 18 days. At 3 months, a distal ileogram was performed, reporting a permeable tract. Closure is accomplished with end-to-end anastomosis.

**Conclusion:** Serial ingestion of magnets requires urgent surgical intervention as soon as it is suspected, regardless of the symptoms that the patient presents. Early treatment improves the outcome.

**Keywords:** Occlusion, intestinal, foreign body, magnetic, perforation.

<sup>1</sup>Médico adscrito del Servicio de Pediatría, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup>Médico adscrito del Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>3</sup>Médico adscrito del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>4</sup>Médico pasante de servicio social asignado al Servicio de Pediatría, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México.

## INTRODUCCIÓN

La ingestión accidental de cuerpos extraños es frecuente en pediatría entre los 6 meses y 3 años. Entre los más comunes, están monedas, piezas de juguetes, baterías y menos frecuentes, los imanes.<sup>1</sup>

La ingesta de múltiples imanes seriados produce graves complicaciones gastrointestinales. En ocasiones el diagnóstico se demora por la dificultad de obtener una historia clínica precisa en niños y la escasa sintomatología.<sup>2</sup>

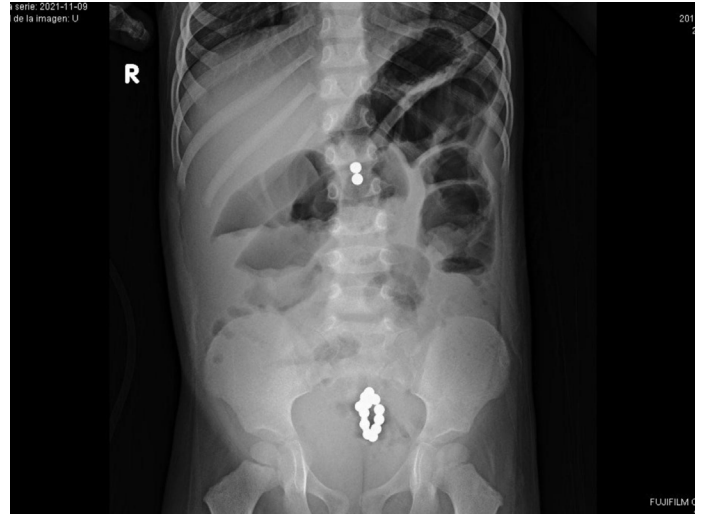
Cuando ocurre ingestión de múltiples imanes, pueden separarse unos de otros y atraerse entre dos asas intestinales, lo que genera presión intensa, provocando isquemia y subsecuentemente obstrucción, perforación, fistulas, vólvulos, infección, resección intestinal y hasta la muerte.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de paciente femenino de 2 años y 11 meses de edad, quien bajo interrogatorio indirecto por sus padres, refieren haber sido hospitalizada en nosocomio externo, aproximadamente 7 días previo a su ingreso por presencia de dolor abdominal de tipo difuso, así como vómitos de contenido gastrobiliar en varias ocasiones, a su llegada se realizan estudios de laboratorio acompañados de ultrasonido abdominal en el cual no se reporta ningún hallazgo etiológico y se le otorga el diagnóstico de gastroenteritis infecciosa por lo que se decide manejo farmacológico con ceftriaxona, paracetamol y butilhioscina, con una mejoría parcial y se dio de alta posteriormente.

En los días próximos, su madre hace referencia a la postura de la paciente, la cual describe de tipo Sandifer así como una distensión abdominal significativa, por lo que decidió acudir de manera particular a centro de diagnóstico en donde se realizó una radiografía simple de abdomen demostrando artefactos circunscritos

de densidad metálica, localizados 2 en epigastrio y 12 en hipogastrio dentro de estructuras enterales (**Figura 1**) y el técnico radiólogo le aconseja acudir al hospital.



**Figura 1.** Radiografía de abdomen. Se observan artefactos circunscritos de densidad metálica, localizados 2 en epigastrio y 12 en hipogastrio dentro de estructuras enterales.

A su arribo al servicio de urgencias la paciente se encontraba en estado de choque hipovolémico secundario a deshidratación severa y datos de irritación peritoneal. Se realizó tacto rectal encontrándose la ampolla vacía, con canalización de gases. Se inició la reanimación hidroelectrolítica, colocándose sonda nasogástrica dando material gastrobiliar. Posteriormente se realiza abordaje quirúrgico (laparotomía exploradora).

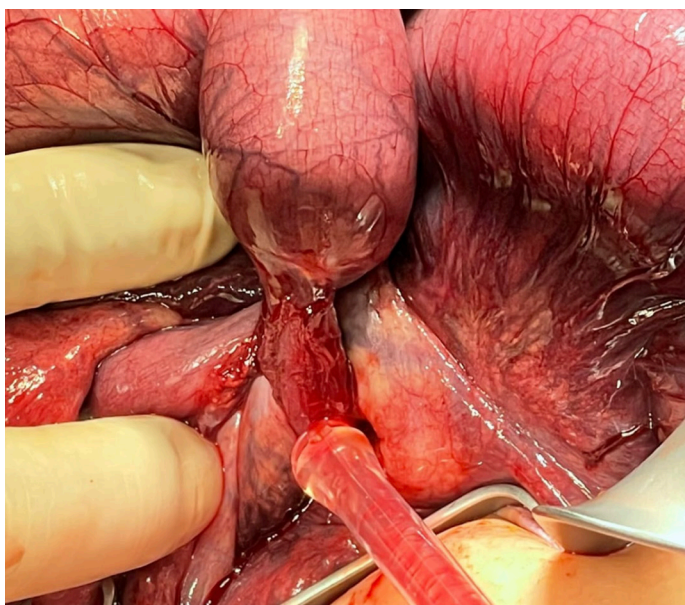
Durante la cirugía se visualizaron asas de intestino delgado dilatadas con fístula entero-enteral en la zona comprimida por los imanes a 40 cm de distancia del ligamento de treitz en el borde antimesentérico (**Figura 2**), ocasionando una perforación intestinal en la que se realizó resección y anastomosis término-terminal. A 60 cm de la válvula ileocecal se encontró una estenosis intestinal (**Figura 3**), generada por otro imán provocando vólvulo sin presencia de isquemia, a 10 cm de la válvula ileocecal, se encontraba el resto de los



imanes, los cuales ocasionaron una perforación y una fístula entero-enteral. En este sitio se realizó una ileostomía, posterior al aseo y cierre, se colocó drenaje.



**Figura 2.** Cirugía. Se observa fístula entero-enteral.



**Figura 3.** Cirugía. Se observa estenosis ileal a 60 cm de la válvula ileocecal.

La paciente se mantuvo en UTIP un total de 18 días. Durante la evolución postoperatoria se manejó a base de nutrición parenteral, norepinefrina por choque séptico de foco abdominal y oxigenoterapia de alto flujo, así como antibioticoterapia y analgesia.

Se indicó ayuno posquirúrgico por 5 días y se inició vía oral para posteriormente suspender nutrición parenteral a los 14 días de su estancia intrahospitalaria.

Se dio de alta por mejoría. Un mes posterior a su egreso hospitalario la paciente presenta cuadro compatible con síndrome de intestino corto. A los 3 meses se realiza ileograma distal reportando trayecto permeable.

Se realiza el cierre con anastomosis término terminal.

## CONCLUSIÓN

La ingesta seriada de imanes requiere de actuación quirúrgica urgente en cuanto se sospeche, independientemente de la sintomatología que presente el paciente.

Un tratamiento precoz mejora el pronóstico. El control radiológico intraoperatorio es fundamental para corroborar la ausencia de imanes<sup>2</sup> y así evitar una reintervención.

Las radiografías simples se utilizaron con mayor frecuencia para confirmar el diagnóstico, siendo las radiografías abdominales las más comunes (64%).<sup>4</sup> No obstante las radiografías se deben interpretar con precaución porque varios imanes pueden parecer adheridos en un punto de la luz digestiva cuando en realidad están adheridos con interposición de las paredes de dos asas intestinales diferentes.<sup>5</sup>

Para imanes múltiples o un imán y un segundo cuerpo extraño metálico que pasa por el estómago, se recomienda la extracción laparoscópica si hay síntomas o signos de obstrucción en la radiografía abdominal.<sup>4</sup>

## REFERENCIAS

1. Cadena-León, J., Cázares-Méndez, M., Arguello-Bermeo, C., Cervantes Bustamante, R., & Ramírez-Mayans, J. Ingestión accidental de imanes en Pediatría: un problema de salud emergente. *Revista de Gastroenterología de México.* (2015); 80(1), 113–115.
2. Martínez Criado, Y., Tuduri Limousín, I., Maraví, A., & de Agustín Asensio, J. Ingesta seriada de imanes en niños: importancia de su identificación precoz. *Anales de Pediatría,* (2012); 76(6), 374–376.
3. Rivas-Rivera I, Blanco-Rodríguez G, Cruz-Romero EV, Penchyna-Grub J, Teyssier-Morales G. Perforación intestinal secundaria a la ingestión de múltiples imanes en un preescolar. *Revista Mexicana Pediatría.* (2021); 88(3): 116-119.
4. Sola, R., Rosenfeld, E. H., Yu, Y. R., St. Peter, S. D., & Shah, S. R. Magnet foreign body ingestion: rare occurrence but big consequences. *Journal of Pediatric Surgery.* (2018); 53, 1815–1819.
5. Ili, G. H. W. Holcomb y Ashcraft. *Cirugía Pediátrica* (2021); 7, (172-180).





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Oclusión intestinal secundaria a tricobezoar que emigro a ileon. A propósito de un caso.

Intestinal occlusion secondary to tricobezoar that migrated to ileum. Purpose of a case.

Álvarez-Solis Rubén  
Martín<sup>1</sup>, Calderoón-Alipi  
Cesar<sup>2</sup>, Quero-Hernández  
Armando<sup>3</sup>, Neme-Díaz  
Gonzalo Antonio<sup>4</sup>, Aguilar-  
Arguello Carlos  
Humberto<sup>5</sup>,  
Caballero-Chan Zuleyma<sup>6</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Rapunzel es una entidad no frecuente que consiste en un tricobezoar gástrico con extensión a duodeno, aumenta los riesgos cuando esta masa puede migrar en el intestino delgado produciendo complicaciones como oclusión intestinal, perforación y peritonitis. El objetivo es presentar un caso de oclusión intestinal secundaria a migración de bezoar gástrico.

**Caso clínico:** Femenino de 6 años con cuadro clínico de dolor abdominal de una semana de evolución, asociado a náuseas, emesis, saciedad temprana y disminución en la consistencia de las evacuaciones. Refiere hábitos de tricotilomanía y tricofagia de seis meses de evolución. A la exploración física, abdomen distendido, se palpa masa ocupativa en mesogastrio que es móvil, con perístasis disminuida y sin datos de irritación peritoneal. En los estudios de imagen se observa una masa ocupativa en región gástrica y primera porción del duodeno, así como niveles hidroaéreos. Se realiza manejo quirúrgico mediante laparotomía encontrando un tricobezoar gástrico, que emigró en el intestino, efectuándose la extracción completa mediante enterotomía a nivel del ileon. Se inició la dieta enteral a las 72 horas y es egresada del servicio al séptimo día del postoperatorio sin complicaciones.

**Conclusión:** Los bezoares se pueden resolver por métodos no quirúrgicos; sin embargo, en la mayoría de las ocasiones se recomienda el manejo quirúrgico con buenos resultados. Durante la laparotomía la enterotomía debe decidirse de acuerdo al lugar donde se encuentre el bezoar y la oclusión gastrointestinal. Es necesario un manejo multidisciplinario con este tipo de pacientes para prevenir su recurrencia.

**Palabras clave:** bezoar, tricobezoar, trichobezoar, tricobezoar en niños.

### ABSTRACT

Rapunzel syndrome is a rare entity that consists of a gastric trichobezoar with extension to the duodenum, which increased the risks when this mass can migrate in the intestine producing complications such as intestinal obstruction, perforation and peritonitis.

The objective is to present a case of intestinal occlusion secondary to gastric bezoar migration.

**Clinical case:** A 6-year-old female with a clinical picture of abdominal pain of one week of evolution, associated with nausea, emesis, early satiety and decreased consistency of bowel movements. The mother refers habits of trichotillomania and trichophagia of six months of evolution. On physical examination, a distended abdomen, and an occupying mass was palpated in the mesogastrum that was mobile, with decreased peristalsis and no evidence of peritoneal irritation. Imaging studies show an occupying mass in the gastric region and the first portion of the duodenum, as well as hydro-aerial levels. Surgical management was performed by laparotomy, finding a gastric trichobezoar, which migrated in the intestine, and performing at the level of the ileum. The enteral diet was started at 72 hours and she was discharged from the service on the seventh postoperative day without complications.

**Conclusion:** Bezoars can be resolved by non-surgical methods; however, in most cases surgical management is recommended with good results. During laparotomy, enterotomy should be decided according to the location of the bezoar and the gastrointestinal occlusion. Multidisciplinary management is necessary with this type of patient to prevent recurrence.

**Key words:** bezoars, trichobezoar, phytobezoar, trichobezoar in children.

### Autor correspondiente:

Álvarez-Solis Rubén  
Martín

**Dirección electrónica:**  
alvarezruben824@gmail.  
com

<sup>1</sup>Adscrito cirugía pediátrica HNRNP. <sup>2</sup>Jefe de servicio de cirugía pediátrica HNRNP. <sup>3</sup>Oncólogo Pediatra adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital de la Niñez Oaxaqueña. <sup>4</sup>Jefe de infectología HNRNP. <sup>5</sup>Adscrito al servicio de infectología pediátrica HNRNP. <sup>6</sup>Residente de 4o años de Cirugía Pediátrica HNRNP.

## INTRODUCCIÓN

El bezoar es una masa producida por acumulación de material no digerido en el tracto gastrointestinal. Los tricobezoar (bolas de pelo) suelen ser gástricos, pero pueden extenderse hacia el intestino delgado (síndrome de Rapunzel) siendo poco frecuentes en edad pediátrica y los más frecuentes se producen por tricofagia.<sup>1</sup>

Se observan en el sexo femenino en el 90% de los casos, con una mayor frecuencia entre los 10 y 19 años, y al menos el 40% de los casos padece algún tipo de trastorno psiquiátrico. No existe una forma de presentación clínica específica pudiendo permanecer asintomáticos por largos períodos de tiempo. Entre los síntomas se encuentran saciedad precoz, náusea, vómitos, constipación, molestias abdominales y síntomas obstructivos, esto dependiendo de la elasticidad del estómago, el tamaño del bezoar y de la aparición o no de complicaciones.

Se denomina bezoar al cuerpo extraño que se forma en la cámara gástrica tras la ingesta de sustancias no digeribles como: papel, almidón, resinas, fibras, semillas, cabello y otros. Asimismo, se clasifican de acuerdo con su composición principal, siendo el tricobezoar (cabello) el más frecuente en el 50% de los casos, seguido del fitobezoar (materiales vegetales) con un 40%.<sup>2</sup>

Los tricobezoares son una condición poco común que usualmente ocurre en mujeres. Cabe mencionar que el tricobezoar aparece en personas con trastornos psiquiátricos y de personalidad que se acompañan principalmente con una historia de tricofilomanía y tricofagia. La oclusión intestinal como complicación mecánica del bezoar es una de las causas de ingreso hospitalario en 4-10% de los casos; asimismo, se asocia a complicaciones como ulceraciones, perforación e intususcepción con una mortalidad hasta de 30%. Jansenn, reportó incluso sangrado de tubo digestivo en 4%.<sup>3</sup>

El síndrome de Rapunzel, término acuñado en 1969 por el Dr. Vaughan y cols., es una entidad rara y compleja que consiste de un tricobezoar gástrico debido a tricofagia con extensión del mismo a duodeno e intestino delgado acompañado de síntomas de oclusión intestinal. Pocos reportes hay de migración de un tricobezoar gástrico hacia la válvula ileocecal y/o colon.<sup>4</sup> Los síntomas característicos son dolor abdominal en 70% de los casos, náuseas, vómito en 64%, pérdida de peso en 38% y alteraciones en la deposición de heces en 32% de los casos, respectivamente; además de anorexia, dispepsia, malestar general, debilidad y saciedad temprana. A la exploración física existen zonas de alopecia, halitosis y se puede palpar una masa abdominal móvil y de bordes definidos en el epigastrio en 88% de los casos.<sup>4</sup>

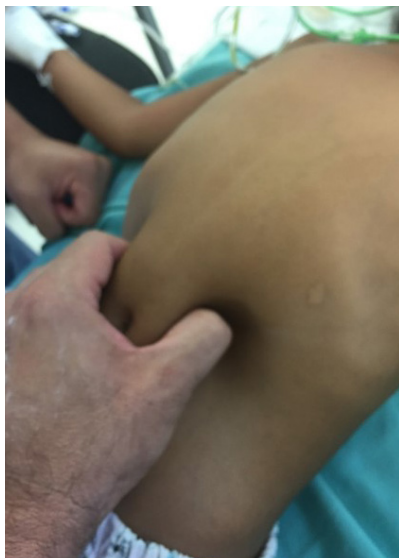
Clínicamente pueden cursar asintomáticos durante meses o años o presentarse como una entidad aguda acompañada por sus complicaciones. En el presente artículo se presenta el caso clínico de una niña de 6 años a quien se le diagnosticó tricobezoar gastroduodenal o síndrome de Rapunzel encontrándose como hallazgo durante la cirugía migración de la masa del tricobezoar hacia intestino delgado y la válvula ileocecal causando obstrucción.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 6 años de edad llevada al servicio de urgencias de nuestro hospital por presencia de cuadro clínico de 4 días de evolución con dolor abdominal tipo punzante, emesis de contenido gástrico, alzas térmicas no cuantificadas, hiporexia y ausencia de evacuaciones. No recibió tratamiento previo.

Es hija de madre de 33 años y padre de 41 años, sanos; cuenta con el antecedente de tricofagia, como manía, sin tratamiento médico, ni psicológico y los padres no le dieron importancia. Al examen físico se encuentra con signos vitales normales, en posición antialgica, con áreas de alopecia discreta en cuero cabelludo, ab-

domen globoso, doloroso a la palpación profunda con presencia de masa intraabdominal, móvil hacia los flancos, se define su contorno con los dedos, sin signos de irritación peritoneal, signo de Lambertson (Figura 1) Tacto rectal con presencia de contenido fecal en ámpula rectal.



**Figura 1.** Masa móvil palpable a la exploración física. Signo de Lambertson.

Se coloca sonda nasogástrica. Biometría hemática con presencia de hemoglobina de 11 g/dl, leucocitosis de 15 mil, con predominio de segmentados 80%, plaquetosis de 518 mil, bandas 5%, tiempos de coagulación normales. Se sospecha Tricobezoar y se solicita radiografía de abdomen (Figura 2) la cual presenta una arquitectura gástrica deformada, con una imagen por defecto de llenado en el cuerpo y antro gástrico, con niveles hidroaéreos desplazados hacia la derecha, una opacidad de bordes no definidos en fosa iliaca derecha y presencia de gas intestinal distal. Por los datos clínicos compatibles con oclusión intestinal, masa palpable y tricofagia, se sospecha de tricobezoar y se decide realizar laparotomía exploradora con hallazgo de cuerpo extraño a expensas de una masa solida secundaria a acumulación de pelo (tricobezoar) consolidada con bolo alimenticio, impactado en íleon distal a 50 cm de la válvula íleo-cecal (Se había movido de la luz del estómago) (Figura 3).



**Figura 2.** Radiografía simple de abdomen que muestra niveles hidroaéreos, gas distal y opacidad en fosa iliaca derecha.



**Figura 2.** Intestino delgado ocupado por tricobezoar.

En la figura 4 y 5 se muestra el tricobezoar después de haberse extraído mediante enterotomía y puede observarse la extensión o cola del bezoar.

En el postoperatorio, la paciente evolucionó satisfactoriamente. Fue manejada con ayuno, omeprazol, analgésicos y se inició vía oral al quinto día egresando el 7° día posterior a la cirugía con seguimiento en consulta externa por los servicios de Cirugía Pediátrica y Psiquiatría Infantil.



Figura 4. Pieza compacta extirpada tras la intervención quirúrgica.



Figura 2. Extracción del tricobezoar del intestino, observándose presencia de cola.

## DISCUSIÓN

El término bezoar es derivado o traducido de las palabras árabe *badzhe*, persa *padzhar* y hebrea *beluzaar* que significan antídoto pues se pensaba que estos tenían poderes curativos contra el envenenamiento.

El trichobezoar es una conglomeración compacta de saliva, pelo y restos de alimento. Constituye menos del 6% de todos los bezoares (fitobezoar, lactobezoar, farmacobezoar, tricobezoar).<sup>5</sup>

La mayoría de estos casos han sido reportados en mujeres jóvenes menores de 30 años y con un pico de incidencia entre los 15-20 años de edad, nuestra paciente tiene 6 años casi una preescolar. Frecuentemente bajo la existencia de trastornos de la personalidad, rasgos psicóticos, ideas delirantes o en pacientes con limitaciones en sus habilidades adaptativas (retraso mental) y alteraciones en el estado de ánimo, que no fueron observadas en nuestra paciente.<sup>3,6</sup>

Aunque se tienen datos de los primeros casos hacia el siglo XII a.C, al parecer fueron Sushruta y Charak en el siglo II y III a.C. quienes realizaron la primera descripción y fue hasta 1883 cuando se realizó la primera intervención quirúrgica por este cuadro practicada por el Dr. Schonborn.<sup>7</sup>

Aunque no hay un cuadro semiológico específico para esta enfermedad. La entrevista clínica interrogando al familiar es de gran ayuda en el diagnóstico. Es frecuente que el paciente oculté el hábito de tricofagia en adolescentes, pero en el paciente por su edad tan pequeña poco se sabe del origen y evolución del tricobezoar y en este caso no fue la excepción al pasar desapercibido el hábito de comerse los cabellos. Los tricobezoar pueden manifestarse con dolor abdominal epigástrico, náusea, vómitos, diarrea o constipación, astenia y pérdida de peso, que no se presentaron en nuestro paciente. Siendo el vómito el síntoma principal y en la palpación una masa abdominal como signo cardinal.

Las manifestaciones clínicas más comunes de este cuadro incluyen masa palpable en epigastrio en el 70% de los casos, signo de Lamberton, dolor abdominal (37%), náuseas y vómitos (33%), pérdida de peso (38%), así como diarrea y anorexia (32%).<sup>3,5</sup> Las complicaciones más frecuentes descritas se relacionan con cuadros de obstrucción intestinal, pancreatitis por irritación y edema en la ampolla de Váter, hemorragia e incluso perforación intestinal con peritonitis que afortunadamente no se presentó en este paciente.<sup>8</sup>

Las pruebas de imagen como la radiografía, en este caso es acompañado de alopecia, cuando se sospecha de obstrucción intestinal orientan al diagnóstico clínico de tricobezoar.<sup>9</sup> Sin embargo, algunos autores sugieren la utilidad de TAC de abdomen donde se encuentran más evidencias radiológicas del tricobezoar, en nuestro paciente no lo consideramos necesario.<sup>3,9</sup>

En la radiografía de abdomen se ha descrito la presencia del signo de la “coma”, caracterizada por un área radio lúcida (correspondiente a aire en el estómago) en el hipocondrio izquierdo, correspondiente a la región del estómago y la flexura duodeno-yeyunal.<sup>3</sup> La Radiografía abdominal de nuestro paciente solo se observa niveles hidroaéreos en hemiabdomen superior, desplazamiento de intestinos hacia la derecha de abdomen y con presencia de opacidad en región de fosa iliaca derecha correspondiente a la impactación ileal del trichobezoar.

El tratamiento óptimo de los bezoares depende del tipo, tamaño y localización: se ha sugerido manejo médico (disolución química o enzimática), se ha reportado la extracción endoscópica o la realización de laparotomía exploradora con resolución quirúrgica como en nuestro caso y en la mayoría de los reportes de la literatura así lo refieren.<sup>3,10,11</sup> Aunque todavía está en curso el debate sobre el tratamiento de elección de estos pacientes en este paciente la terapia médica no fue la mejor opción por lo grande de la masa impactada, ni tampoco la extracción por endoscopia por la ubicación de la misma causando obstrucción a nivel de yeyuno.

La siguiente opción cirugía abierta versus laparoscópico; en nuestra opinión la vía laparoscópica debe ser considerada el abordaje ideal para paciente afectados por síndrome de Rapunzel debido a sus ventajas tanto estéticas, como de manejo postoperatorio, sin embargo, por detalles técnicos del instrumental de laparoscopia, se decidió laparotomía exploratoria abierta para evacuar por completo el tricobezoar. Existe un

caso reportado de un tricobezoar de yeyuno que fue intraoperatoriamente fragmentado con la yema de los dedos sin la realización de una enterotomía y los fragmentos fueron “ordeñados” a través de la válvula ileocecal, luego a través del colon y finalmente removidos por el recto. Esto no fue posible hacerlo en nuestro paciente por el tamaño e impactación del tricobezoar a nivel del íleon; se realizó enterotomía y cierre de la misma en dos planos, siendo imposible hacerlo por vía endoscópica como refiere Blam.<sup>12,13</sup> La importancia de la presentación de nuestro reporte es que es un caso muy raro donde la masa que compacta el tricobezoar migró hacia el intestino delgado causando obstrucción. Según el reporte de Janssen en una revisión sistemática de más de 100 casos publicados en la literatura y revisados en la mayoría ocurrió la obstrucción a nivel de la salida del estómago reportándose como obstrucción gastrointestinal.<sup>3</sup>

En el caso de los fitobezoares, pueden ser tratados con infusiones o endoscópicamente, como lo describen Sechopoulos, quien en una sola sesión endoscópica aplicó una infusión de 120 ml de una bebida carbonatada.<sup>14</sup> Por otro lado, se han publicado otras dos modalidades de tratamiento de un fitobezoar. El primer caso fue extraído realizando una instilación de acetilcisteína diluida en solución salina con una posterior fragmentación con un asa de polipectomía; de esa manera, el paciente pudo expulsarlos posteriormente. El segundo caso reportado se realizó una succión directa con un canal accesorio en el equipo de endoscopia.<sup>15</sup> Es un consenso que se debe dar seguimiento a un paciente con tricobezoar en especial con tratamiento psiquiátrico, para evitar recurrencias, Se continuó en observación en consulta externa por cirugía y psicología al ser dado de alta nuestro paciente.

## CONCLUSIÓN

Uno de cada 2 mil niños sufre tricotilomanía, de estos el 30% desarrollan tricofagia y únicamente el 1% formará un tricobezoar que requiere la extracción

quirúrgica. La solución quirúrgica es la elección cuando el bezoar es grande y compacto. El síndrome de Rapunzel se caracteriza por una masa compacta en el estómago con “cola” hacia el duodeno, pero en este caso se movilizó hacia intestino delgado causando la obstrucción intestinal. La mortalidad en el tratamiento quirúrgico se reporta alrededor de un 5%, la recurrencia hasta de un 14-20%, especialmente en pacientes con alteraciones psiquiátricas. Se recomienda el seguimiento psiquiátrico para disminuir la frecuencia de complicaciones y reducir el riesgo de recurrencias.

## REFERENCIAS

1. B.K. Prasanna, K. Sasikumar, U. Gurunandan, G.S. Sreenath, V. Kate. Rapunzel syndrome: A rare presentation with multiple small intestinal intussusceptions. *World J Gastrointest Surg*, 5 (2013), pp. 282-284.
2. Blanco Tapia, Sergio; Jauregui Paravicini, Lorena; Carvajal Tapia, Aarón Eduardo. Tricobezoar gástrico y gastroduodenal en pediatría. Reporte de 2 casos e implicaciones quirúrgicas. *Rev. Fac. Med. UNAM*; 65(4): 24-29, jul.-ago. 2022.
3. Janssen-Aguilar, Reinhard et al. Revisión sistemática del Síndrome de Rapunzel. *Revista Biomedica*, [S.l.], v. 31, n. 1, ene. 2020. ISSN 2007-8447. Disponible en: <<https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/678/769>>.
4. Fernández-López Antonio, González-Valverde Francisco. Tricofagia y Tricobezoar. *Cir Esp* 2014; 92 (6) 448-449.
5. Hernandez VF; Guerrero HV. Fitobezoar como causa de oclusión intestinal. *Rev Gastroenterol Mex* Vol. 75 Núm.3. Julio-septiembre 2010 Págs. 348-352.
6. Bernal Reyes Adriana, González Romero Guillermo. Triple tricobezoar. Reporte de un caso. *An Med (Mex)* 2012; 57 (3): 246-251.
7. Vaughan ED Jr, Sawyers JL, Scott HW Jr. The Rapunzel syndrome: an unusual complication of intestinal bezoar. *Surgery* 1968; 63: 339-343.
8. Soria Alcívar M, Betancourt Ruiz M, Moyon Gusñay M, Chavez Almeida J, Abarca Rendón F, Robles-Medrandá C. Síndrome de Rapunzel gigante con complicación atípica. Reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(1):74-7.
9. Namdev R, Bickle I, Shah V, et al. Rapunzel syndrome. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 15 Nov 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-27039>.
10. Kazuhiro Ota, Shimpei Kawaguchi, Taro Iwatsubo, Shinya Nishida, Hironori Tanaka, Yosuke Mori, Noriyuki Nakajima, Akitoshi Hakoda, Noriaki Sugawara, Yuichi Kojima, Toshihisa Takeuchi, Masahiro Sakaguchi, Kazuhide Higuchi, Tannin-phytobezoars with Gastric Outlet Obstruction Treated by Dissolution with Administration and Endoscopic Injection of Coca-Cola®, Endoscopic Crushing, and Removal (with Video), *Internal Medicine*, 10.2169/internalmedicine.8090-21, 61, 3, (335-338), (2022).
11. Blanco Tapia Sergio, Jauregui Paravicini Lorena, Carvajal Tapia Aarón Eduardo. Tricobezoar gástrico y gastroduodenal en pediatría. Reporte de 2 casos e implicaciones quirúrgicas. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2022 Ago [citado 2022 Nov 15]; 65( 4 ): 24-29.
12. Adhikari DR, Vankipuram S, Tiwari AR, Chaphekar AP, Satardey RS. Small Intestinal Obstruction Secondary to Jejunal Trichobezoar Removed Per Anum Without an Enterotomy: A Case, Report. *J Clin Diagn Res* 2015; 9:
13. Blam ME, Lichtenstein GR. A new endoscopic technique for the removal of gastric phytobezoars. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 404-408.
14. Sechopoulos P, Robotis JF, Rokkas T. Gastric bezoars treated endoscopically with a carbonated beverage: case report. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 662-664.
15. Blam ME, Lichtenstein GR. A new endoscopic technique for the removal of gastric phytobezoars. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 404-408.





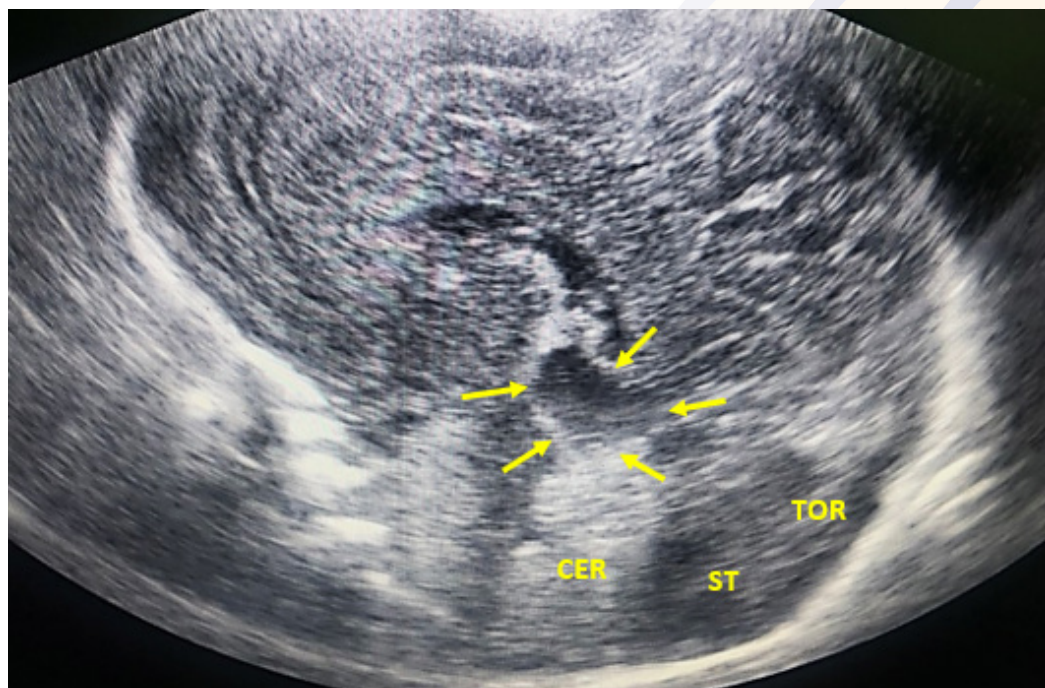
ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Malformación de la Vena de Galeno

Vein of Galen Malformation

Sánchez-Acosta César  
Guillermo<sup>1</sup>

Femenino de 36 semanas de gestación con diagnóstico de retraso en el crecimiento intrauterino, antecedente de diagnóstico prenatal de insuficiencia cardíaca. Producto obtenido por vía cesárea con perímetro cefálico al nacimiento de 34cm, hepatomegalia y presencia de crisis electroencefalográficas en la monitorización con electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG), requirió ventilación mecánica desde el nacimiento. La paciente presentó una falla cardíaca farmacorresistente y falleció a las 36h de vida.



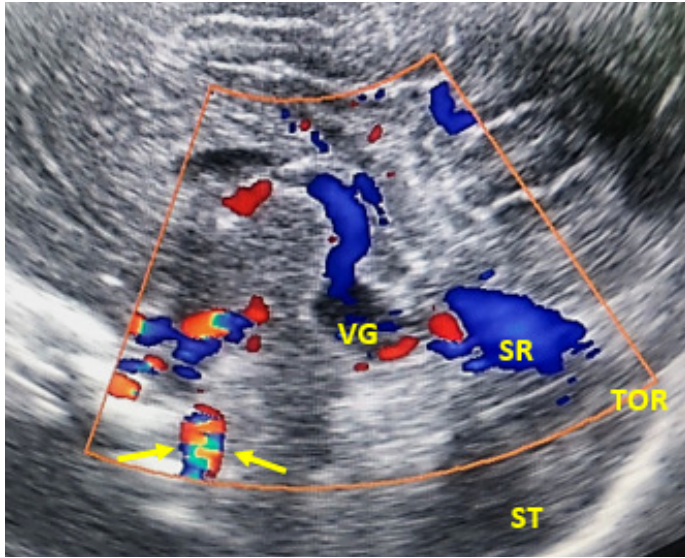
**Figura 1.** Ultrasonido cerebral en corte sagital a nivel de cuerpo calloso en ventana acústica de fontanela anterior. Se encontró dilatación de la Vena de Galeno (flechas). Se observó dilatación importante de la tórula (TOR) y el seno transverso (ST), que desplazan el cerebelo (CER) hacia adelante.

**Autor correspondiente:**

Sánchez-Acosta César  
Guillermo

**Dirección electrónica:**  
sanchez\_neurodoc@  
hotmail.com

<sup>1</sup>Neurología Pediátrica y del Recién Nacido. Hospital de Ginecología y Obstetricia. Instituto Materno Infantil del Estado de México.



**Figura 2.** Ultrasonido cerebral en corte sagital a nivel de cuerpo calloso con Doppler color en ventana acústica de fontanela anterior. Se observó dilatación de la Vena de Galeno (VG), seno recto (SR), tórcula (TOR) y seno transverso (ST). Se encontró flujo turbulento en la arteria basilar (flechas), esto sugiere una fuga de flujo sanguíneo, probablemente secundario a una conexión fistulosa arteriovenosa que explicaría la dilatación aneurismática de la vena de Galeno.

Impresión Diagnóstica: Malformación coroidea de la vena de Galeno tipo III.

## DISCUSIÓN

La malformación aneurismática de la vena de Galeno (MAVG) es una rara alteración arteriovenosa intracranial, que resulta de una conexión fistulosa anómala entre los vasos coroideos primitivos y la parte más proximal de la vena proencefálica mediana de Markowski (VProM).

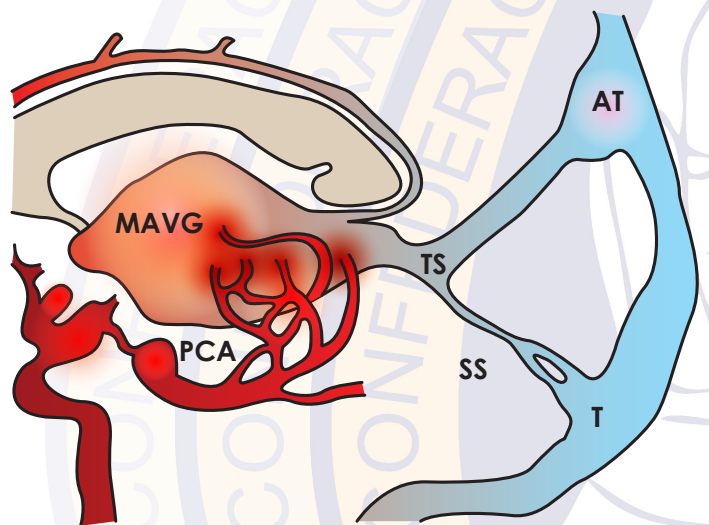
La incidencia ha sido reportada como 1:25,000 recién nacidos vivos. Representa el 1% de las malformaciones vasculares cerebrales y el 30% de las malformaciones vasculares pediátricas. Se puede detectar de forma prenatal en el 40% de los casos, principalmente en el 3er trimestre.

La fisiopatología es la comunicación anómala entre la circulación cerebral arterial (posterior y anterior) y la VProM (Figura 3). No se ha logrado establecer una relación con alguna etiología genética específica.

Las manifestaciones clínicas varían a través de la edad, las principales manifestaciones son falla cardíaca, hidrocefalia y síntomas neurológicos. En recién nacidos la principal manifestación clínica es la falla cardíaca, el pronóstico es malo con alta mortalidad. En neonatos se recomienda realizar el score de Bicetre, el cual toma en cuenta la función neurológica, cardíaca, respiratoria, hepática y renal, permitiendo tomar decisiones terapéuticas (Tabla 1).

La MAVG se clasifica de acuerdo a su angioarquitectura y la edad de presentación, las clasificaciones de Lasjaunias y Yasargil son las más utilizadas (Tabla 2).

La neuroimagen es muy importante en el diagnóstico de esta entidad, siendo la angiografía el estándar de oro para el diagnóstico. Se puede utilizar herramientas angiográficas de tomografía y de resonancia magnética, esta última, además permite reconocer alteraciones en la sustancia blanca y pérdida de volumen cerebral, que son marcadores de mal pronóstico. En este caso documentamos con ultrasonido cerebral y Doppler color, las alteraciones vasculares relacionadas a MAVG.



**Figura 3.** La conexión arteriovenosa anormal de alto gasto contribuye a la dilatación aneurismática de la VProM, lo que conduce a la formación de MAVG. Esta conexión desemboca en el seno recto (SS) y posteriormente en la tórcula (T).

Puntos	Cardiaco	Neurológico	Respiratorio	Hepático	Renal
5	Normal	Normal	Normal	-	-
4	Sobrecarga, no amerita tratamiento farmacológico.	Subclínico, anomalías aisladas en el aEEG.	Taquipnea, sin CPAP.	-	-
3	Falla, estable con tratamiento farmacológico.	Signos neurológicos intermitentes (no epilépticos).	Taquipnea, con CPAP.	Sin hepatomegalia, función hepática normal.	Normal
2	Falla, inestable con tratamiento farmacológico.	Crisis epilépticas aisladas.	Ventilación mecánica, saturación normal. FIO2 <25%.	Con hepatomegalia, función hepática normal.	Anuria transitoria.
1	Ventilación mecánica	Estado epiléptico.	Ventilación mecánica, saturación normal. FIO2 >25%.	Insuficiencia hepática moderada o transitoria.	Diuresis inestable con tratamiento.
0	Resistente a tratamiento.	Signos neurológicos permanentes.	Ventilación mecánica, desaturación.	Coagulación anormal, enzimas elevadas	Anuria persistente.

**Tabla 1.** Score de Bicetre: 0 – 8 = Mal pronóstico, tratamiento expectante. 9 – 12 = Tratamiento endovascular urgente. 13 – 21 = Tratamiento endovascular puede retrasarse hasta los 5 meses.

Clasificación de Lasjaunias	Clasificación de Yasargil
Mural (pediátrico y adulto – hidrocefalia)	Tipo I
Coroidea (recién nacido – falla cardiaca)	Tipo II
	Tipo III
	Tipo IVA, IVB, IVC

**Tabla 2.** Clasificación de Lasjaunias y Yasargil.

Mural: Una o más fístulas arteriovenosas (FAV) derivan al margen inferolateral en la pared de VProSM con menor flujo. Las nutricias arteriales surgen de las arterias cuadrigéminas unilaterales o bilaterales y de las arterias coroideas posteriores.

Mural Tipo I: Es una FAV pura entre la cerebral posterior (P4 y sus ramas), pericallosa anterior o posterior y la vena de Galeno.

Coroidea Tipo II: Es una FAV entre las talamoperforantes (basilar y P1) y la vena de Galeno.

Coroidea tipo III: Es la más frecuente y es una combinación de la Tipo I y Tipo II.

Coroidea tipo IV: Tiene un componente de malformación arteriovenosa (MAV) que forma una fístula con la vena de Galeno y se clasifica de acuerdo a su localización; IVA es MAV talámica, IVB es MAV mesencefálica y IVC es MAV talamomesencefálica o mesodiencefálica.

El tratamiento de elección es la embolización endovascular, en caso de hidrocefalia, la derivación ventrículooperitoneal debe realizarse después de la embolización, si se realiza antes, puede empeorar la hipertensión venosa y la isquemia secundaria. La radioterapia puede ser una terapia adyuvante, en caso de embolización incompleta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Li-Rong Cao, Chun-Quan Cai. Vein of Galen Aneurysmal Malformation: An Updated Review.” Journal of Pediatric Neurology 17 (2018): 045 - 056.

2. Stephan S, Rodesch G, Eloff E, Wiemann D, Jorch G. Vein of Galen aneurysmal malformations: an ultrasonographic incidental finding-a case report. Case Rep Pediatr 2012;2012:824284.

3. Lasjaunias PL, Chng SM, Sachet M, Alvarez H, Rodesch G, Garcia-Monaco R. The management of vein of Galen aneurysmal malformations. Neurosurgery 2006;59(05, Suppl 3):S184–S194, discussion S3–S13.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## ¿Cómo realizar e interpretar adecuadamente una revisión sistemática en pediatría?

How to properly perform and interpret a systematic review in pediatrics?

Varela-Cardoso Miguel<sup>1</sup>,  
Servin-Martínez María  
Fernanda<sup>2</sup>, Flores-García  
José Andrés<sup>2</sup>,  
Pierdant-Pérez Mauricio<sup>2</sup>

### RESUMEN

Las RS son investigaciones científicas secundarias (investigación sobre lo ya investigado), su unidad de análisis son estudios originales primarios; sintetizan sus resultados mediante estrategias que limitan el sesgo y el error aleatorio. Se considera que las RS son la fuente más fiable para informar sobre la toma de decisiones médica.

Existen dos tipos: Cualitativa: Cuando los resultados no se combinan estadísticamente. Metaanálisis (MA): Usa métodos estadísticos para combinar los resultados de dos o más estudios. Existen 5 etapas en la construcción de una RS: Definición de la pregunta clínica de interés y los criterios de inclusión y exclusión de los estudios. Localización y selección de los estudios relevantes. Extracción de datos de los estudios primarios. Análisis y presentación de los resultados. Interpretación de los resultados.

**Conclusiones:** Las RS adecuadamente realizadas representan para el pediatra (y todo personal de salud) un excelente punto de partida para la toma de decisiones clínicas. La formulación de una pregunta PICO bien estructurada y delimitada, es la piedra angular al momento de realizar una RS, pero también como lectores nos permite tener un panorama general del tema central de los estudios incluidos y con ello poder determinar si se acerca a la realidad de nuestros pacientes. La aplicabilidad de las RS puede tener un resultado diferente a la de algunos estudios originales por la variabilidad poblacional y por el incremento del tamaño muestral. La calidad de las RS siempre dependerá de la experiencia metodológica del equipo de autores que las realiza y de la calidad de los estudios incorporados a éstas.

**Palabras Clave:** revisión, ensayos clínicos, revisión sistemática, metaanálisis.

### ABSTRACT

SRs are secondary scientific research (research on what has already been researched), their unit of analysis is original primary studies; they synthesize their results using strategies that limit bias and random error. SRs are the most reliable source for informing medical decision-making.

There are two types: Qualitative: When the results are not statistically combined.

Meta-analysis (MA): Uses statistical methods to combine the results of two or more studies. There are 5 stages in the construction of a SR: Definition of the clinical question of interest and the inclusion and exclusion criteria of the studies. Locating and selecting relevant studies. Data extraction from the primary studies. Analysis and presentation of the results. Interpretation of the results.

**Conclusions:** Properly conducted SRs represent for the paediatrician (and all health personnel) an excellent starting point for clinical decision-making. The formulation of a well-structured and delimited PICO question is the cornerstone when conducting a SR, but also allows us as readers to have an overview of the central theme of the studies included and thus be able to determine whether it is close to the reality of our patients. The applicability of SRs may have a different outcome to that of some original studies due to population variability and increased sample size. The quality of SRs will always depend on the methodological experience of the team of authors who carry them out and on the quality of the studies included in them.

**Key Words:** Overviews, Clinical Trial, Systematic review, Metaanalysis.

### Autor correspondiente:

Varela-Cardoso Miguel

### Correo:

mvarela@uv.mx

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana.

<sup>2</sup>Coordinación de Innovación educativa en salud, Facultad de Medicina UASLP.

## INTRODUCCIÓN

Supongamos que llega a tu consultorio un niño de tres años de edad, inicia cuadro clínico hace cinco días presentando diarrea líquida de más de cuatro deposiciones al día, acude a médico general el cual le indica Nitazoxanida 100mg cada 12 horas por tres días. Posterior a completar tratamiento, el número de deposiciones permanece igual, por lo que la madre decide llevarlo a consulta con el pediatra, por lo que acude a ti. Entonces te cuestionas ¿Qué tratamiento adicional le puedes ofertar?, recuerdas que has escuchado antes sobre el uso de probióticos para el tratamiento de la diarrea, pero ¿hay evidencia sobre sus efectos?, ¿se habrá publicado algún estudio que respalde tu decisión si decides indicarlos?, o ¿habrá discrepancia en estudios en usar o no usar este tratamiento?. Te das cuenta que necesitas resolver esas dudas para definir qué manejo darle a tu paciente, por lo que necesitas una síntesis concisa y rigurosa sobre la mejor evidencia actual para tomar esa decisión. Dicho de otra manera, necesitas una revisión sistemática (RS). Se considera que las RS son la fuente más fiable para informar sobre la toma de decisiones médicas.<sup>1</sup> Pero debemos tener en cuenta que tanto su realización como su lectura no son procesos fáciles, por lo que en este artículo presentamos las bases conceptuales para la realización e interpretación de una RS, iremos paso a paso ahondando en este tema mediante el caso hipotético que te presentamos anteriormente.

### ¿Qué es una revisión sistemática?

Las RS son investigaciones científicas secundarias (investigación sobre lo ya investigado), su unidad de análisis son estudios originales primarios; sintetizan sus resultados mediante estrategias que limitan el sesgo y el error aleatorio.<sup>2</sup>

Existen dos tipos:

**Cualitativa:** Cuando los resultados no se combinan estadísticamente.

**Metaanálisis (MA):** Usa métodos estadísticos para combinar los resultados de dos o más estudios.<sup>3</sup>

La RS emplea un método sistemático para la búsqueda y selección de todos los estudios potencialmente relevantes, aplicando una metodología crítica, rigurosa y reproducible, confiriéndole a ésta el carácter científico.

En la literatura existen básicamente dos tipos de producción de RS, las que se producen por parte de la organización Cochrane, éstas cuentan con una calidad probada en relación a su elaboración, además cumplen con todas las especificaciones de PRISMA y de las guías apropiadas, por lo que podemos leerlas con relativa confianza. El segundo tipo son las llamadas RS “libres”, éstas son publicadas por cualquier revista científica, por lo que deben ser analizadas de manera crítica, siguiendo los pasos que describiremos en lo subsecuente.

### ETAPAS DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA<sup>4</sup>

De forma resumida, una RS sigue siguientes etapas:

1. Definición de la pregunta clínica de interés y los criterios de inclusión y exclusión de los estudios.
2. Localización y selección de los estudios relevantes.
3. Extracción de datos de los estudios primarios.
4. Análisis y presentación de los resultados.
5. Interpretación de los resultados.

### Definición de la pregunta clínica de interés

El primer paso es la correcta formulación de dicha pregunta. Debe ser explícita y bien estructurada. Por ejemplo, si se desea comparar dos o más intervenciones, se formulará una pregunta PICO, de las palabras en inglés: Population, Intervention, Comparison, Outcome. Volviendo a nuestro caso clínico hipotético, nuestra pregunta de investigación se formularía de la siguiente manera:

## PREGUNTA PICO

- P** Pacientes pediátricos
- I** Uso de probióticos
- C** No uso de probióticos
- O** Reducción o cese de síntomas diarreicos

Por lo que nuestra pregunta PICO quedaría de la siguiente manera:

### ¿SERÁ EL USO DE PROBIÓTICOS ÚTIL PARA LA REDUCCIÓN O CESE DE SÍNTOMAS DIARREICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS?

Una vez definida y delimitada la pregunta de interés, es más fácil establecer los criterios de inclusión y exclusión de los estudios primarios. Por el contrario, una pregunta mal delimitada llevará a decisiones confusas acerca de los estudios que resultan relevantes para darle respuesta.<sup>4</sup> Es importante tener en cuenta que los criterios de inclusión con excesiva especificación van a limitar la aplicabilidad y reproducibilidad de los resultados.

Durante esta fase tenemos que decidir qué diseños de estudio vamos a tomar en cuenta para incluirlos en nuestra RS, eso depende del tema que queremos abordar. Incluiremos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) si queremos evaluar la eficacia de una intervención, en cambio si quisiéramos evaluar los resultados de esta intervención a largo plazo, los estudios que debemos utilizar serán los de tipo observacional.

Volviendo a nuestro caso hipotético, supongamos que comenzaste tu búsqueda bibliográfica acerca del uso de probióticos, ¿Cómo saber que estás leyendo una RS? Es algo muy sencillo, pues muchas veces basta con leer el título donde nos pueden decir de manera explícita “systematic review” o “meta-analysis”,

aunque otras veces será necesario leer el resumen o incluso el cuerpo del artículo para saberlo. Ya estando seguro que efectivamente lo que estás leyendo es una RS, debemos buscar la sección de métodos donde encontraremos los criterios de inclusión. Esto es muy importante ya que en este punto nos daremos cuenta si dichos criterios corresponden o son similares a lo que nosotros deseamos evaluar en nuestros pacientes. Además en esta sección encontraremos los tipos de diseños de estudio que fueron incluidos en la RS. A continuación definamos los criterios de inclusión y exclusión que tomaremos en cuenta para nuestra RS.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes pediátricos
- ✓ Cuadro de diarrea aguda (<14d)
- ✓ Cuadro diarreico causado por un agente infeccioso (comprobado o sospecha)

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✗ Cuadro de diarrea crónica (>14d)
- ✗ Cuadro diarreico causado por otras causas (ej. por antibióticos)

### Localización y selección de los estudios.

Esta etapa consta de dos componentes principales:<sup>4</sup>

#### A) Identificación de artículos potenciales

1. Decidir sobre restricción del idioma, es importante tener en cuenta que la investigación no está necesariamente en relación con el idioma de publicación.<sup>4</sup>
2. Decidir sobre las fuentes de obtención, por razones de factibilidad parece razonable incluir sólo los estudios publicados en revistas médicas, ya que independientemente de la calidad, es menos probable que se publiquen estudios con resultados no concluyentes o negativos.<sup>5,6</sup>

3. Obtención de títulos y resúmenes de los estudios primarios, una vez resuelto los dos pasos anteriores, debemos comenzar la búsqueda de los estudios, para ello existen diferentes estrategias:<sup>4</sup>

- Bases de datos electrónicas: MEDLINE, EM-BASE, CENTRAL.
- Bases de datos no indexadas: AMED, CINA-HL, BIOSIS, etc.
- Búsqueda manual en sumarios de revistas, actas y sumarios de reuniones científicas y libros.
- Listas de referencias y citaciones: Science Citation Index y similares.
- Registros de estudios en curso (p. ej., clinicaltrials.gov).
- Contacto con compañías farmacéuticas.
- Contacto con colegas expertos en el tema de interés

## B) Selección de artículos potenciales

1. Aplicar criterios de inclusión y exclusión, para ello se recomienda diseñar una hoja de selección de estudios, tomando en cuenta los criterios inclusión y exclusión.<sup>7</sup>

2. Obtención de artículos potenciales a partir de títulos y resúmenes elegirle y aplicar criterios de inclusión y exclusión.

3. Evaluar la concordancia en la selección de los estudios.

Después de todo el proceso de localización y selección de estudios, se debe reportar en un diagrama de flujo todo el proceso, especificando el número de artículos en cada fase, en caso de que hayamos eliminado algunos, debemos mencionarlos junto con la causa por la cuál no los incluimos (Fig. 1). Este paso ayuda al lector a tener un panorama más amplio del contenido de la RS, ya que nos arrojará información necesaria

para evaluar si dicho texto tiene credibilidad y podemos confiar en que su proceso de realización se llevo de manera adecuada.

Cochrane Database of Systematic Reviews | Review - Intervention

New search Conclusions changed

### Probiotics for treating acute infectious diarrhoea

Shelvi Collinson, Andrew Deans, April Padua-Zamora, Germana V Gregorio, Chao Li, Leonila F Dans,

Stephen J Allen Authors' declarations of interest

Version published: 08 December 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>

para evaluar si dicho texto tiene credibilidad y podemos confiar en que su proceso de realización se llevo de manera adecuada.

A partir de este momento comenzaremos a utilizar la siguiente RS: "Probiotics for treating acute infectious diarrhoea" tomada de la librería de Cochrane. Con el fin de ir paso a paso mostrándote la forma adecuada de interpretar una RS.

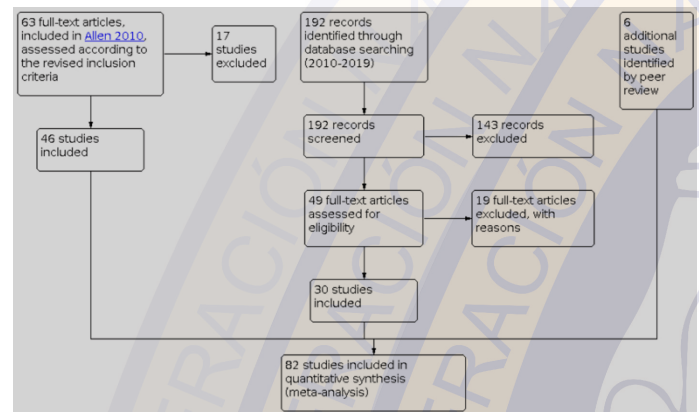


Figura 1. Diagrama de flujo de estudios encontrados e incluidos.

## Extracción de datos de los estudios primarios

Para este paso también utilizaremos una hoja, en este caso le llamaremos "de extracción de datos", para facilitar este proceso. Ésta suele incluir información sobre:

- Pacientes, intervención de interés, intervención de control y diseño de estudio.
- Resultados, que pueden ser variables dicotómicas.

micas o continuas. Además los resultados no siempre vendrán expresados en número y/o porcentaje, sino en alguna medida de asociación o impacto, como los son risk ratios, odds ratio o hazard ratio.



- C. Calidad metodológica del estudio. Para ello se utiliza habitualmente el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) el cual divide el nivel de evidencia en alta, moderada, baja y muy baja (Tab. 2) Existen otras herramientas para la evaluación de la calidad como son JBI, OPMER, etc.

### Análisis y presentación de los resultados

Cómo mencionamos al inicio de este artículo, existen dos tipos de RS: cualitativa y metaanálisis. Para éste último tendremos dos modelos para combinar estadísticamente los resultados:

- A) Modelo de efectos fijos (efecto constante). En este los estudios evaluarán diferentes muestras de una misma población, pero sin cambiar el contexto ni la metodología, esto quiere decir que el efecto real en la población será la misma en cada estudio.
- B) Modelo de efectos aleatorios (distribución al azar). En este nos encontraremos que el es-

tudio toma en cuenta diferentes poblaciones, intervenciones, comparadores e incluso formas de evaluar los resultados.

Para tener una correcta interpretación, debemos tener en cuenta tres conceptos:

#### Tamaño del efecto (effect size)

El tamaño de efecto es un término genérico que indica la dirección y magnitud del efecto de una intervención, y se suele representar de manera numérica usando alguna medida de efecto de acuerdo al desenlace estudiado.<sup>8,9</sup> Las medidas de efecto siempre irán de la mano con su intervalo de confianza (IC), éste se define como el rango dentro del cual podemos estar seguros que "el valor verdadero" se encuentra, por lo general será del 95%, esto quiere decir que los datos se van a encontrar dentro de este intervalo.<sup>10</sup>

#### Forest Plot

Es un diagrama que nos ayuda a crear una representación gráfica de los resultados obtenidos en nuestro MA. Nos muestra los datos de cada estudio de manera individual pero agrega el peso estadístico de cada uno.

#### Heterogeneidad

Esta se refiere a la interpretación estadística de la variabilidad entre los efectos de dos o más estudios.<sup>11</sup> De una manera más sencilla, cuando tenemos dos o más estudios que responden a nuestra pregunta PICO, lo que nosotros esperamos es que los resultados obtenidos sean similares, pero debemos tener en cuenta que debido al azar vamos a encontrar ciertas diferencias entre ellos, dicho de otra manera cierta variabilidad en los resultados, precisamente esto es lo que denominamos heterogeneidad.

Esta heterogeneidad se puede cuantificar a través del estadístico de  $I^2$ , el  $H$  y el  $I^2$ . El último es el más sencillo de interpretar ya que un  $I^2$  de 25% nos habla de poca, del 50% nos habla de moderada y por último del 75% nos habla de una alta heterogeneidad.



## Interpretación de los resultados

Este es el último paso para la realización e interpretación de nuestra RS, por lo que debemos discutir diversos puntos: sesgos, limitaciones, consistencia de los hallazgos encontrados y aplicabilidad de resultados en nuestro medio.

Un sesgo se define como un error sistemático o desviación de los resultados respecto a la verdad, que no está determinado por el azar.<sup>12</sup> Estos se evalúan a través de escalas o listas de verificación (checklists), por ejemplo la escala de Jadad utilizada para ensayos clínicos.

Debemos tener en cuenta algunas limitaciones de las RS como son: Baja calidad metodológica, redundancia y duplicidad, falta de actualización, conflicto de intereses, etc.

Por ello como lectores de revisiones sistémicas es importante que conozcamos ciertas herramientas que nos ayudan a evaluar las RS, como lo es PRISMA<sup>12</sup> que nos ayuda a definir la calidad del reporte, AMSTAR 2<sup>13</sup> que nos determina la calidad metodológica y ROBIS<sup>14</sup> que nos valorará el riesgo de sesgo.

Por último cabe mencionar que otra ventaja de una RS, es que no sólo nos permite tener un panorama más amplio del tópico de estudio y responder nuestro cuestionamiento, sino que además nos propone otros temas aún no resueltos para futuras investigaciones.

Cuando revisamos el Forest Plot en un MA, donde se ven todos los estudios juntos, se aprecia que cada uno de ellos se presenta como un cuadrado con líneas lo cual respresenta el promedio y los IC al 95% de cada uno de ellos agrupados por año. A cada uno de ellos, dependiendo de su tamaño muestral y de los IC al 95% se le asigna un peso específico sobre el 100% de los estudios (ej un estudio podría proporcionar el 67% del peso de una RS/MA) los estudios “pesados” pueden cambiar el rumbo de una RS/MA por lo que se tiene que asegurar que la calidad metodológica del es-

tudio sea adecuada de manera particular. Al final se presenta el pool o la medida de resumen numérica de todos los estudios en forma de rombo, la parte media del mismo es el promedio y los extremos del rombo serán los IC al 95%. (Fig. 2)

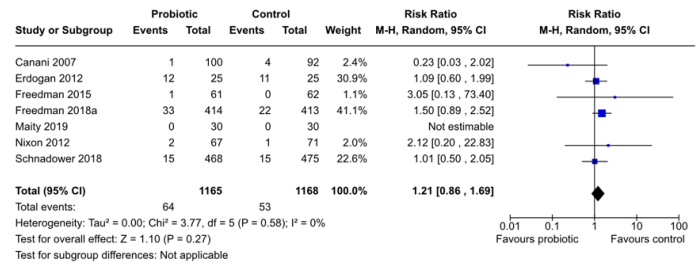


Figura 2. Ejemplo de Forest Plot ; tomado de la RS “Probiotics for treating acute infectious diarrhoea”.

A continuación te presentamos los resultados obtenidos en la RS “Probiotics for treating acute infectious diarrhoea”.

## MAIN RESULTS

We included 82 studies with a total of 12,127 participants. These studies included 11,526 children (age < 18 years) and 412 adults (three studies recruited 189 adults and children but did not specify numbers in each age group). No cluster-randomized trials were included. Studies varied in the definitions used for “acute diarrhoea” and “end of the diarrhoeal illness” and in the probiotic(s) tested. A total of 53 trials were undertaken in countries where both child and adult mortality was low or very low, and 26 where either child or adult mortality was high.

Risk of bias was high or unclear in many studies, and there was marked statistical heterogeneity when findings for the primary outcomes were pooled in meta-analysis. Effect size was similar in the sensitivity analysis and marked heterogeneity persisted. Publication bias was demonstrated from funnel plots for the main outcomes.

In our main analysis of the primary outcomes in studies at low risk for all indices of risk of bias, no difference was detected between probiotic and control groups for the risk of diarrhoea lasting  $\geq$  48 hours (risk ratio (RR) 1.00, 95% confidence interval (CI) 0.91 to 1.09; 2 trials, 1770 participants; moderate-certainty evidence); or for duration of diarrhoea (mean difference (MD) 8.64 hours shorter, 95% CI 29.4 hours shorter to 12.1 hours longer; 6 trials, 3058 participants; very low-certainty evidence).

Effect size was similar and marked heterogeneity persisted in pre-specified subgroup analyses of the primary outcomes that included all studies. These included analyses limited to the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Saccharomyces boulardii*. In six trials (433 participants) of *Lactobacillus reuteri*, there was consistency amongst findings ( $I^2 = 0\%$ ), but risk of bias was present in all included studies. Heterogeneity also was not explained by types of participants (age, nutritional/socioeconomic status captured by mortality stratum, region of the world where studies were undertaken), diarrhoea in children caused by rotavirus, exposure to antibiotics, and the few studies of children who were also treated with zinc. In addition, there were no clear differences in effect size for the primary outcomes in post hoc analyses according to decade of publication of studies and whether or not trials had been registered.

For other outcomes, the duration of hospitalization in inpatient studies on average was shorter in probiotic groups than in control groups but there was marked heterogeneity between studies ( $I^2 = 96\%$ ; MD -18.03 hours, 95% CI -27.28 to -8.78, random-effects model: 24 trials, 4056 participants). No differences were detected between probiotic and control groups in the number of people with diarrhoea lasting  $\geq$  14 days (RR 0.49, 95% CI 0.16 to 1.53; 9 studies, 2928 participants) or in risk of hospitalization in community studies (RR 1.26, 95% CI 0.84 to 1.89; 6 studies, 2283 participants).

No serious adverse events were attributed to probiotics.

## AUTHORS CONCLUSION

Probiotics probably make little or no difference to the number of people who have diarrhoea lasting 48 hours or longer, and we are uncertain whether probiotics reduce the duration of diarrhoea. This analysis is based on large trials with low risk of bias.

Con lo que acabes leer, ¿podrías ya tomar una decisión? Detente un momento en este punto de la lectura, y piensa la siguiente pregunta: ¿le indicas o no a tu paciente probióticos?. Ahora si puedes continuar leyendo, ya que te mostraremos cuál es la conclusión del autor.

¿Tu respuesta coincide con la del autor? Ahora ya sabes que no hay diferencia significativa en agregar como tratamiento adicional probióticos en casos de diarrea aguda en tus pacientes y sabes que esa decisión es certera ya que está fundamentada en una revisión sistemática realizada e interpretada correctamente. Muy bien ¡Estás listo para leer e interpretar adecuadamente una RS!

## CONCLUSIONES

Las RS adecuadamente realizadas representan para el pediatra (y todo personal de salud) un excelente punto de partida para la toma de decisiones clínicas.

La formulación de una pregunta PICO bien estructurada y delimitada, es la piedra angular al momento de realizar una RS, pero también como lectores nos permite tener un panorama general del tema central de los estudios incluidos y con ello poder determinar si se acerca a la realidad de nuestros pacientes.

La aplicabilidad de las RS puede tener un resultado diferente a la de algunos estudios originales por la variabilidad poblacional y por el incremento del tamaño muestral.

La calidad de las RS siempre dependerá de la experiencia metodológica del equipo de autores que las realiza y de la calidad de los estudios incorporados a éstas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med*. 2007;4:e78.
2. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48:167-71.

3. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126:376-80.
4. González, I.F., Gerard Urrutia and Coello, P.A.- (2011) Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Available at: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893211004507> (Accessed: 15 August 2023).
5. Dickersin K, Min YI. Publication bias: the problem that won't go away. *Ann N Y Acad Sci*. 1993;703:135-46.
6. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in clinical research. *Lancet*. 1991;337:867-72.
7. Meade MO, Richardson WS. Selecting and appraising studies for a systematic review. *Ann Intern Med*. 1997;127:531-7.
8. Israel H, Richter RR. A guide to understanding meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2011;41(7):496-504.
9. John Wiley and Sons. Glossary of terms in the Cochrane Collaboration, version 4.2.5. May 2005.
10. Pierdant M, Castillo Dimas A, Aguilar R. Cómo leer un artículo de investigación en ciencias de la salud. UASLP. 2023.
11. Guyatt G, Oxman A, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: 71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.

14. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol.* 2016;69: 225–34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005>.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# GUÍA PARA AUTORES.

Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y revisará 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 a solicitud 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. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## c) CASOS CLÍNICOS

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) es de 2000 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 20, máximo de 4 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. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## d) IMÁGENES EN PEDIATRÍA

En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras y 500 palabras. Todos los contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

## e) ARTICULOS DE REVISION

Estos artículos serán solicitados por el Comité Editorial, y abordarán temas de importancia a la pediatría. Deberá incluir Título, resumen en inglés y español, palabras clave en inglés y español y redactarlo con su debida introducción, objetivo, desarrollando la revisión con orden, por temas y subtemas, conclusiones y panorama actual de la investigación con nuevas aportaciones. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

#### **f) 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)).

#### **g) 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 autores no sea superior a 3. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

#### **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 ARCHIVOS DE INVESTIGACION PEDIATRICA DE MEXICO 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. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.



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, que también aprueban el texto final para que, de ser aceptado, sea publicado 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, para su evaluación.

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 mismos que consideren 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 las 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, correo electrónico, 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 y figuras identificadas.

Enviar trabajos al correo electrónico:  
**[publicaciones@archivospediatria.com](mailto:publicaciones@archivospediatria.com)**



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.
- Enviar en formato de Word editable (evitar enviar sólo lectura), letra Arial 12, espacio 1.5, márgenes 2.5.
- Título abreviado: no más de 40 letras. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- La lista de autores en el mismo orden en el que aparecerán 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 bibliográficos en las que se encuentra la revista. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- Adscripción: de autores y dirección completa del mismo. Se marcarán con números arábigos consecutivos en su período. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- 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 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 (ABSTRACT AND KEY WORDS)

Se incorporará resumen estructurado de 250 palabras a los trabajos originales con los siguientes apartados: introducción, material o pacientes y métodos, resultados, discusión 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 deberán incluir de 3 a 5 palabras clave al final de la página donde figure el resumen. Deberán 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 ni 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 en superíndice 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”, “sometido 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. Enviar en formato editable.



## 6. FIGURAS

Gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Para la confección de gráficos, los autores deben seguir las pautas establecidas en el documento “Gráficos de datos estadísticos en medicina” disponible en: <http://www.seh-lelha.org/graficos.html>. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser relacionados al paciente. En todos los casos deben acompañarse de un consentimiento informado escrito de los padres que autoricen su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet en formato de libre acceso en PEDIATRÍA DE MÉXICO. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie de figura, escrito en hoja incorporada al texto. El formato será TIFF a 300 dpi o JPG 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.

En caso de aceptación del escrito deberá incluir la CARTA DE CESION DE DERECHOS con la firma de todos los autores.