

# BOLETÍN CLÍNICO

## HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



BCHIES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
Índices: CENDIS, BIBLIOMEX SALUD, EBSCO, PERIÓDICA UNAM,  
IMBIOMED, LILACS, BIREME-OPS, LATINDEX, SIIC Data bases.

ISSN 1405-1303

### EDITORIAL

#### 68 COVID-19: ¿ante qué estamos y qué podemos hacer para enfrentarlo?

Gerardo Álvarez-Hernández

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### 71 Factores de riesgo maternos asociados a gastroquisis. Estudio de casos y controles.

Jasidy Daniela Sánchez-Vega  
Miguel Ángel Martínez-Medina  
Manuel Alberto Cano-Rangel

#### 78 Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México.

Diana Yaneli Aquino-Villagómez  
Gloria Pila-Aranda  
Alberto González-Agosto  
María Cecilia Anzaldo-Campos  
José Luis Pasarín-Montes  
Pedro Antonio Martínez-Arce  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Ulises Reyes-Gómez  
Francisco Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
César Virgen-Ortega

### ARTÍCULO ESPECIAL

#### 87 ¿La hipótesis de la higiene o de alteración de la biota explican el COVID-19?

Ana María Calderón de la Barca  
María Esther Mejía-León

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

#### 94 Epidemiología de la diarrea aguda en niños.

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva

#### 103 Manifestaciones clínicas del niño con COVID-19 (Sars-CoV2).

Francisco Matías Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Katy Lizeth Reyes-Hernández

Diana Yaneli Aquino-Villagómez

Luis Jorge Matos-Alviso  
Carmen Espinosa-Sotero  
Édgar S. Aguilar-Figueroa  
Gerardo López-Cruz  
Armando Quero-Hernández  
Idalia Hernández-Lira

### CONVOCATORIAS

#### 111 Convocatorias

Pediatría  
Neonatología  
Oncología  
Cirugía

### CASOS CLÍNICOS

#### 115 Lactante con enfermedad exantemática y crisis convulsivas febriles.

Joel H. Jiménez-y Felipe

#### 120 Síndrome nefrótico congénito: hallazgos anatómo-patológicos por microscopía electrónica.

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva  
Juan Soriano Rosas

#### 123 Macroadenoma hipofisario.

Gerardo Rivera-Silva  
Eliás M. Azúa-Alvarado  
Jorge A. Sánchez-López  
Carlos A. Mares  
Aarón Morín-Juárez

#### 127 Tricobezoar en una adolescente.

Norma Leticia López-Tamanaja  
Mónica Reyes-Berlanga  
Ma. Guadalupe Miranda-Salgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Armando Quero-Hernández  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Alejandra Vianey López-Dias  
Samuel Hernández-Lira  
Gerardo López-Cruz  
Luis Jorge Matos-Alviso

# Boletín Clínico de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora

## **DIRECTOR HONORARIO**

C. P. Adolfo Enrique Clausen Iberri  
Secretario de Salud del Estado de Sonora

## **DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL**

Dr. José Jesús Contreras Soto

## **FUNDADORES**

Dr. Norberto Sotelo Cruz †  
Dr. Ramiro Alberto García Álvarez

## **EDITOR**

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela

## **COEDITORES**

Dr. Gerardo Álvarez Hernández  
Dr. Miguel Ángel Martínez Medina  
Dr. Manuel Alberto Cano Rangel  
Dr. Homero Rendón García

## **COMITÉ EDITORIAL**

Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza  
Dr. Guillermo López Cervantes  
Dr. Norberto Gómez Rivera  
Dr. Rafael Martínez Vázquez

## **CONSEJO EDITORIAL**

Dr. Édgar Manuel Vázquez Garibay  
Instituto de Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara  
Dr. Rafael Pérez Escamilla  
Escuela de Salud Pública. Universidad de Yale, Connecticut. Estados Unidos  
Dr. Luis Velázquez Jones  
Hospital Infantil de México  
Dra. Ana María Calderón de la Barca  
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Sonora  
Dr. Francisco Fajardo Ochoa  
Servicio de Neonatología. HIES  
Dra. Luz María Suárez Larios  
Reumatóloga Pediatra, HIES  
Dr. Ulises Reyes Gómez  
Unidad de Investigación en Pediatría. San Luis Potosí.  
Dra. Erika Matilde Martínez Carballo  
Servicio de Neonatología, HIES  
Dra. Olivia Valenzuela Antelo  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Sonora  
Dra. Verónica Mata Haro  
Laboratorio de Microbiología e Inmunología.  
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Sonora  
Dr. Mauro Eduardo Valencia Juillerat  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad de Sonora  
Dra. María del Carmen Candia Plata  
Directora General de Enseñanza, Secretaría de Salud del Estado de Sonora  
Dra. María del Carmen González Pérez  
Servicio de Hematología. HIES  
M. C. Mauricio Frías Mendivil  
Asesor Metodológico en Investigación. HIES

## **ASOCIACIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

### **PRESIDENTE EX-OFICIO**

Dr. José Jesús Contreras Soto

### **PRESIDENTE AD-HONOREM**

Dr. Norberto Sotelo Cruz †

### **PRESIDENTE**

Dra. María Sandra De la Herrán Villapudua

### **SECRETARIO**

Dr. Isaac Albéniz Gómez Jiménez

### **TESORERO**

Dra. Anahí Camacho Castro

### **PROTESORERO**

Dra. Norma de la Re Montaña

### **VOCAL**

Dr. Luis Antonio Bojórquez Zazueta

### **COMISARIO**

Dr. Edgar Elías Coria Flores

### **BECAS Y ESTÍMULOS**

Dra. María de los Angeles Durazo Arvizu

### **EDUCACIÓN MÉDICA**

Dr. Adrián Morales Peralta  
Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza  
Dra. Irma Lucía Jaramillo Quiroga

### **PRENSA Y PROPAGANDA**

Dra. María Concepción Durazo Rentería

### **HONOR Y JUSTICIA**

Dr. Francisco Fajardo Ochoa

### **RELACIONES PÚBLICAS**

Dr. Francisco Javier Estardante López

### **EDICIONES MÉDICAS**

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela  
Dr. Norberto Gómez Rivera  
Dr. Rafael Martínez Vázquez

### **ACTIVIDADES DEPORTIVAS Y CULTURALES**

Dr. Héctor Manuel Hernández Alvarado  
Dr. Luis Omar Millán Valenzuela

### **ACTIVIDADES SOCIALES**

Dra. María Guadalupe García Zárate  
Dra. Roxy Ane Ayala Castro

### **REPRESENTANTE ANTE EL CMCP**

Dr. Luis Villalobos García

## Información Legal:

Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Año 37, No. 2, octubre 2020, es una publicación semestral (abril y octubre). Certificado de Licitud No. 4239 y contenido No. 3457, autorizados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, Secretaría de Gobernación oficio 1432. Exp. No. 1/432 "89"/6192. 24 de Julio de 1989.

Registros en la Dirección General de Correos. Autorización como publicación periódica de segunda clase.

Recibos oficiales 75 85646 y 141592. Revista incluida en el Índice Mexicano Bibliomex - Salud. UNAM. Registros en CENIDS, PERIÓDICA UNAM, IMBIOMED, EBSCO. ISSN, LILACS, SIIC Data bases, BIREME-OPS. LATINDEX 1405-1303.

# Contenido

ISSN 1405-1303

## EDITORIAL

- 68 COVID-19: ¿ante qué estamos y qué podemos hacer para enfrentarlo?**

Gerardo Álvarez-Hernández

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 71 Factores de riesgo maternos asociados a gastrosquisis. Estudio de casos y controles.**

Jasidy Daniela Sánchez-Vega  
Miguel Ángel Martínez-Medina  
Manuel Alberto Cano-Rangel

- 78 Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México.**

Diana Yaneli Aquino-Villagómez  
Gloria Pila-Aranda  
Alberto González-Agosto  
María Cecilia Anzaldo-Campos  
José Luis Pasarín-Montes  
Pedro Antonio Martínez-Arce  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Ulises Reyes-Gómez  
Francisco Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
César Virgen-Ortega

## ARTÍCULO ESPECIAL

- 87 ¿La hipótesis de la higiene o de alteración de la biota explican el COVID-19?**

Ana María Calderón de la Barca  
María Esther Mejía-León

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 94 Epidemiología de la diarrea aguda en niños.**

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva

- 103 Manifestaciones clínicas del niño con COVID-19 (Sars-CoV2).**

Francisco Matías Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Carmen Espinosa-Sotero  
Édgar S. Aguilar-Figueroa

Diana Yaneli Aquino-Villagómez  
Luis Jorge Matos-Alviso  
Gerardo López-Cruz  
Armando Quero-Hernández  
Idalia Hernández-Lira

## CONVOCATORIAS

- 111 Convocatorias**

Pediatría  
Neonatología  
Oncología  
Cirugía

## CASOS CLÍNICOS

- 115 Lactante con enfermedad exantemática y crisis convulsivas febriles.**

Joel H. Jiménez-y Felipe

- 120 Síndrome nefrótico congénito: hallazgos anatómopatológicos por microscopía electrónica.**

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva  
Juan Soriano Rosas

- 123 Macroadenoma hipofisario.**

Gerardo Rivera-Silva  
Elías M. Azúa-Alvarado  
Jorge A. Sánchez-López  
Carlos A. Mares  
Aarón Morín-Juárez

- 127 Tricobezoar en una adolescente.**

Norma Leticia López-Tamanaja  
Mónica Reyes-Berlanga  
Ma. Guadalupe Miranda-Salgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Armando Quero-Hernández  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Alejandra Vianey López-Dias  
Samuel Hernández-Lira  
Gerardo López-Cruz  
Luis Jorge Matos-Alviso

# Content

ISSN 1405-1303

## EDITORIAL

### 68 COVID-19. What are we dealing to and what can we do to cope it?

Gerardo Álvarez-Hernández

## ORIGINAL ARTICLES

### 71 Maternal risk factors associated with gastroschisis. Case-control study.

Jasidy Daniela Sánchez-Vega  
Miguel Ángel Martínez-Medina  
Manuel Alberto Cano-Rangel

### 78 Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) by SARS-CoV-2. Experience of a second level Hospital in Tijuana, Baja California, Mexico.

Diana Yaneli Aquino-Villagómez  
Gloria Pila-Aranda  
Alberto González-Agosto  
María Cecilia Anzaldo-Campos  
José Luis Pasarín-Montes  
Pedro Antonio Martínez-Arce  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Ulises Reyes-Gómez  
Francisco Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
César Virgen-Ortega

## SPECIAL ARTICLE

### 87 Does the hygiene hypothesis or biota alteration explain COVID-19?

Ana María Calderón de la Barca  
María Esther Mejía-León

## REVIEW ARTICLES

### 94 Epidemiology of acute diarrhea in children.

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva

### 103 Clinical manifestations of the child with COVID-19 (Sars-CoV2).

Francisco Matías Soria-Saavedra  
Edith Candelas-Delgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Carmen Espinosa-Sotero  
Édgar S. Aguilar-Figueroa

Diana Yaneli Aquino-Villagómez  
Luis Jorge Matos-Alviso  
Gerardo López-Cruz  
Armando Quero-Hernández  
Idalia Hernández-Lira

## ANNOUNCEMENT

### 111 Announcement

Pediatría  
Neonatología  
Oncología  
Cirugía

## CLINICAL CASES

### 115 Infant with rash disease and febrile seizures.

Joel H. Jiménez-y Felipe

### 120 Congenital nephrotic syndrome: anatomopathological findings by electron microscopy.

Roberto Rodríguez-García  
Roberto Rodríguez-Silva  
Juan Soriano-Rosas

### 123 Pituitary Macroadenoma.

Gerardo Rivera-Silva  
Elías M. Azúa-Alvarado  
Jorge A. Sánchez-López  
Carlos A. Mares  
Aarón Morín-Juárez

### 127 Trichobezoar in an adolescent.

Norma Leticia López-Tamanaja  
Mónica Reyes-Berlanga  
Ma. Guadalupe Miranda-Salgado  
Ulises Reyes-Gómez  
Armando Quero-Hernández  
Katy Lizeth Reyes-Hernández  
Alejandra Vianey López-Dias  
Samuel Hernández-Lira  
Gerardo López-Cruz  
Luis Jorge Matos-Alviso

**Editorial**

## **COVID-19: ¿ante qué estamos y qué podemos hacer para enfrentarle?**

### **COVID-19. What are we dealing to and what can we do to cope it?**

**Gerardo Álvarez-Hernández**  
**Universidad de Sonora. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud.**  
**Correspondencia: gerardo.alvarez@unison.mx**

---

La emergencia del virus SARS-CoV-2 y la consecuente pandemia de COVID-19, han desafiado al mundo entero. La diseminación global del virus ha sido favorecida por la ocurrencia simultánea de una compleja red de factores de riesgo que sucede en diferentes niveles de la organización social, y ante la que tenemos poca resistencia, entre otras cosas por nuestros valores, normas y creencias que definen nuestros comportamientos, y de modo determinante, por la ausencia de un tratamiento eficaz, así como de estrategias preventivas específicas como la vacunación. Ese conjunto de determinantes ha provocado un impacto sanitario, económico y social sin precedente reciente. Todos los días aumenta el número de enfermos, los pacientes críticos que requieren hospitalización y el volumen de fallecimientos por la enfermedad, particularmente en poblaciones vulnerables.

Al día de hoy, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que a nivel global han ocurrido cerca de 33.5 millones de casos, y de ellos, 1 millón de personas murió.<sup>1</sup> El continente americano es uno de los más afectados, pues 1 de cada 2 casos que registra el mundo ocurre en la región, que además es la de mayor crecimiento en las últimas semanas. México no es ajeno a la pandemia, al 30 de septiembre, la Secretaría de Salud (SS) reconocía que 743,216 personas se habían enfermado de COVID-19 y de ellos, 77,646 fallecieron,<sup>2</sup> lo que indica una letalidad de 10.5%, una de las más altas registradas en el mundo. De hecho, México es el cuarto país con el mayor número de muertes por esta causa, y el doceavo por su tasa de mortalidad.<sup>3</sup>

En Sonora, la pandemia de COVID-19 sobrepasó las estimaciones iniciales de morbilidad y mortalidad, y claramente superó el comportamiento de la pandemia de influenza AH1N1 del año 2009, cuando en el estado se confirmaron 5,791 casos y 29 muertes. Mientras el SARS-CoV-2 provocó hasta el 30 de septiembre, 33,543 casos, de los que fallecieron 2,903 individuos para una letalidad de 8.7%.<sup>4</sup> En este escenario, es fundamental reconocer que existe una distribución diferenciada del riesgo individual y poblacional, según el cual, si bien todos somos susceptibles a la infección, no todos somos igualmente vulnerables. COVID-19 nos ha mostrado una vez más, las profundas brechas de desigualdad social y sanitaria que existen entre los individuos, pues los que menos tienen sufren la mayor carga de incidencia y mortalidad, dado que incluso en países desarrollados, los sujetos que viven en vecindarios con desventaja social tienen 3 o 4 veces mayor tasa de infección que los más afluentes, esto obedece entre otras cosas al hacinamiento en sus hogares, al mayor contacto cercano con la gente (p. ej., en el transporte público, en sus sitios de trabajo), a un menor acceso a recursos educativos, y de forma importante, a que en ellos subyace una pobre salud física y hay una deficiencia crónica de nutrientes, que en general condiciona una mayor probabilidad de resultados fatales.<sup>5</sup>

Respecto a los motivos por los que la pandemia de COVID-19 en Sonora ha provocado una considerable carga de casos y defunciones, pueden ser diversos, pero es fundamental reconocer que nuestros estilos de vida juegan un papel preponderante en esta situación. No se trata únicamente de reconocer que Sonora tiene una mayor prevalencia de obesidad, diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial que la media nacional, sino de entender que estamos lejos de atender satisfactoriamente los diversos determinantes sociales y de atención sanitaria que subyacen a esos padecimientos y que obstaculizan las tareas de la atención médica. Las medidas de contingencia sanitaria de la epidemia del COVID-19 son una respuesta inmediata y positiva, pero insuficiente para enfrentar en el futuro próximo este tipo de epidemias. De hecho, si recordamos, el mismo perfil de riesgo (obesidad, diabetes y enfermedades del corazón) está presente en las personas con cuadros fatales de influenza. En un estudio preliminar que realizamos con los casos iniciales de COVID-19 en el estado, observamos que los pacientes con diabetes mellitus tuvieron 10 veces mayor riesgo de morir, y que los hipertensos tuvieron 7 veces más riesgo de un desenlace fatal.<sup>6</sup>

Tampoco debe menoscabarse el impacto que la enfermedad tiene en ciertas etapas biológicas, por ejemplo, en Sonora es muy claro que las personas mayores de 60 años enfrentan un riesgo elevado, hasta 6 veces mayor en la citada revisión y cuya letalidad es cercana a 30%, comparada con 3.9% en personas menores de 60 años. Las mujeres embarazadas también han sufrido su embate, pues 244 de ellas fueron confirmadas y lamentablemente, cuatro (1.6%) de ellas fueron muertes maternas. Es menos claro el efecto en la edad pediátrica, pero al menos en el estado, 604 menores de 15 años fueron infectados por el virus, sin que afortunadamente se registraran decesos, no obstante, aún es incierto si habrá cambios en la prevalencia de la infección una vez que los menores regresen a las escuelas o si se incrementarán las complicaciones médicas que se han observado en este grupo, como el síndrome inflamatorio multisistémico.<sup>7</sup>

Es claro que, a pesar de los vertiginosos avances de la ciencia, la política y la medicina, tras la emergencia del SARS-CoV-2 no hay aún el suficiente conocimiento para entender a cabalidad el comportamiento epidemiológico ni las manifestaciones clínicas del padecimiento. Y como señaló Richard Horton,<sup>8</sup> “COVID-19 no es sólo una calamidad global ni una crisis de salud pública, es una crisis acerca de la vida misma”. Y como tal, las respuestas no únicamente conciernen al ámbito médico, sino a otros igualmente responsables como la economía, la sociología, la política, entre otros muchos campos de conocimiento y acción.

En este sentido, una imperiosa necesidad personal y colectiva es modificar nuestra percepción del riesgo, dirigirla prioritariamente a la conservación de la salud y extenderla más allá de determinantes biomédicos y conductuales, incorporando sistemáticamente los factores sociales que subyacen a la mayoría de los padecimientos. Además, es fundamental distinguir las dimensiones en que se aplica el concepto del riesgo, pues, por ejemplo, las recomendaciones de guardar distancia, usar cubrebocas y restringir nuestra movilidad han sido duramente cuestionadas porque se han sustentado en la percepción individual del riesgo, que descansa en la creencia de que las decisiones personales no afectan al resto. Pero es fundamental entender que esta percepción individual debe balancearse con el enfoque social del riesgo, es decir, cuestionarnos sobre qué libertades individuales deben cederse en pro de un bien colectivo, de modo que las decisiones personales aseguren el bienestar de los que nos rodean. En este mismo contexto, aunque algunas personas están dispuestas a asumir las consecuencias de sus propias decisiones, por ejemplo, contraer la infección si no usan cubrebocas, no tienen la voluntad de tomar el riesgo de que sus familiares se enfermen por entrar en contacto con personas que no usen cubrebocas. Ese desbalance entre el riesgo asumido contra el riesgo impuesto por otros, genera descontento social y reduce la eficacia de las medidas de contingencia sanitaria e, incluso, se avizora como un tema que surgirá con la deseada vacunación específica contra el SARS-CoV-2, pues una parte de la población no querrá asumir riesgos impuestos asociados a la vacuna.<sup>9</sup>

Para asegurar que las intervenciones de salud pública y médicas sean lo más eficaces, es necesario que replanteemos nuestra concepción individual y colectiva del riesgo, sólo de esa manera será

posible que mejore nuestro diseño de estrategias para mitigar los efectos futuros no únicamente de esta pandemia, sino de otros fenómenos epidémicos que actualmente son parcialmente abordados. Aunque la realidad actual nos indica que son algunos individuos y grupos de nuestra sociedad quienes sufren una desproporcionada carga de morbilidad y mortalidad por este virus.<sup>10</sup>

En tanto hay claridad respecto a COVID-19, los sistemas de salud deben trabajar intensamente para aliviar los estragos médicos y sanitarios de la enfermedad. Los políticos tienen una altísima responsabilidad social para garantizar una justa asignación de recursos de toda índole con el fin de proteger al personal de salud, capacitar a todos los involucrados en la atención de enfermos y fortalecer la infraestructura de atención médica y preventiva, todas ellas tareas impostergables. Estandarizar el conocimiento, aunque incompleto aún, del personal médico que atiende pacientes infectados y enfermos, constituye una estrategia central para mitigar los terribles efectos de la pandemia, pero de poco servirá sino se acompaña de una profunda reforma de la educación en salud de nuestras comunidades, en las que el empoderamiento, la corresponsabilidad y la solidaridad deben ser elementos transversales para garantizar que los más vulnerables adquieran las capacidades necesarias para resistir la exposición cotidiana que tendremos al virus en los próximos meses.

---

## REFERENCIAS

- 1.- World Health Organization. Coronavirus Disease 19. Global Epidemiological Situation. Dashboard. [Internet]. [Consultada el 30 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- 2.- Secretaría de Salud. COVID-19 Tablero México- CONACYT. [Internet]. [Consultado el 30 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- 3.- Worldometer. Coronavirus Update Live. [Internet]. [Consultado el 30 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- 4.- Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora. Universidad de Sonora. Análisis Geoespacial COVID-19. Mapas para el seguimiento de la COVID-19 en el estado de Sonora. Mapas, datos y estadísticas. [Internet]. [Consultado el 30 de septiembre de 2020]. <https://www.mat.uson.mx/coronavirus/mapas/>
- 5.- Burström B, Tao W. Social determinants of health and inequalities in COVID-19. *Eur J Public Health*. 2020; 30(4): 617-618. doi:10.1093/eurpub/ckaa095
- 6.- Álvarez-López DI, Espinoza-Molina MP, Cruz-Loustaunau ID, Álvarez-Hernández G. La diabetes e hipertensión arterial como factores de riesgo asociados con la letalidad por COVID-19 en Sonora, México, 2020. *Salud Pública Mex*. 2020; 62(5): 456-457.
- 7.- Levin M. Childhood multisystem inflammatory syndrome—a new challenge in the pandemic. *N Eng J Med*. 2020. 383:393-395doi:10.1056/NEJMe2023158
- 8.- Horton R. Offline: a global health crisis? No, something far worse. *Lancet*. 2020; 395(10234): 1410. doi:10.1016/S0140-6736(20)31017-5
- 9.- Bauchner H, Fontanarosa P. Thinking of risk in the era of COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(2): 151-153. doi:10.1001/jama.2020.10242
- 10.- Schwalbe N, Lehtimaki S, Gutiérrez JP. COVID-19: rethinking risk. *Lancet Global Health*. 2020.vol 8: e974-e975 Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30276-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30276-X)

## Factores de riesgo maternos asociados a gastrosquisis. Estudio de casos y controles

### Maternal risk factors associated with gastroschisis. Case-control study

Jasidy Daniela Sánchez-Vega<sup>1</sup>  
Miguel Ángel Martínez-Medina<sup>2</sup>  
Manuel Alberto Cano-Rangel<sup>3</sup>

#### RESUMEN

La Gastrosquisis (GQ) es una malformación congénita, caracterizada por un defecto del cierre de la pared abdominal. En este artículo se presenta un análisis de los factores de riesgo asociados a la GQ. Para ello, se elaboró un estudio tipo casos y controles en pacientes con GQ del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), durante el periodo de 2008 a 2010. Las variables estudiadas fueron algunas características de la madre, su nivel socioeconómico, así como consumo de drogas antes y durante su embarazo. Se realizó un análisis estadístico mediante estimación de Razón de Momios (RM) con Intervalos de confianza de 95%. Se consideró significancia estadística si  $P < 0.05$ . De los 120 expedientes, se identificaron 30 casos y 90 controles, se encontró asociación significativa ( $P < 0.05$ ) de GQ con madres primigestas menores de 20 años, nivel socioeconómico bajo, escolaridad básica, consumidoras de tabaco y edad paterna menor a 20 años. Se concluyó, que los factores de riesgo en los recién nacidos estudiados concuerdan con los descritos en la literatura. Sin embargo, se detectaron lagunas de conocimiento que deberán ser investigadas en estudios futuros.

**Palabras clave:** Gastrosquisis (GQ), factores de riesgo maternos.

Fecha de recepción: 10 de agosto de 2020

Fecha de aceptación : 11 de septiembre de 2020

1 Médico Residente, segundo año de Neonatología. Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Médico Pediatra del Departamento de Enseñanza, Investigación y Calidad, HIES.

3 Médico Pediatra, Jefe del Departamento de Enseñanza, Investigación y Calidad, HIES.

Responsable de correspondencia: Dr. Miguel Ángel Martínez Medina. Departamento de Enseñanza, Investigación y Calidad, HIES, Reforma #355, entre calle 8 y 11, Col. Ley 57, CP 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: miguel.martinezme296@gmail.com

## ABSTRACT

Gastroschisis is a congenital malformation, characterized by a defect in the closure of the abdominal wall. In this study, an analysis of the risk factors associated with Gastroschisis was performed. A case-control type study was carried out in patients with Gastroschisis of the Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), during the period from 2008 to 2010. The variables studied were some characteristics of the mother, her socioeconomic status, as well as drug consumption before and during your pregnancy. Statistical analysis was performed using the Odds Ratio (RM) with 95% Confidence Intervals. Statistical significance was considered if  $P < 0.05$ . One hundred and twenty files, 30 cases and 90 controls were reviewed. A significant association ( $P < 0.05$ ) of Gastroschisis was found with primiparous mothers under 20 years of age, low socioeconomic status, basic education, tobacco users, and paternal age under 20 years. The risk factors in the newborns studied are consistent with those described in the literature. However, knowledge gaps were detected that should be investigated in future studies.

**Keywords:** Gastroschisis, maternal risk factors.

## INTRODUCCIÓN

La Gastrosquisis (GQ) es una malformación congénita, caracterizada por un defecto de cierre de la pared abdominal, de predominio paraumbilical derecho, caracterizado por la eventración de las asas intestinales hacia la cavidad abdominal, con la presencia de cordón umbilical intacto y no cubierto por membrana.<sup>1,2</sup>

Se desconoce su patogenia exacta, pero se sospecha que se debe a una interrupción intrauterina en la circulación de la arteria onfalomesentérica derecha con lesión isquémica subsecuente de la pared paraumbilical.<sup>2</sup> En los últimos 50 años, se ha descrito una mayor notificación de esta malformación, y se ha identificado un incremento de 10 a 20 veces a escala mundial.<sup>3</sup> Se estima que la prevalencia de la GQ es de 2 a 3 casos por cada 10,000 recién nacidos vivos (rnv) a nivel mundial, y de 4 a 18 casos por cada 10,000 rnv en poblaciones de riesgo.<sup>4</sup>

Esta patología tiene una alta morbilidad, ya que, a pesar del tratamiento quirúrgico del defecto, con frecuencia presenta complicaciones que requieren hospitalización prolongada. La mortalidad al nacimiento es variable: llega a ser 10%, o mayor. En la actualidad, representa la cuarta causa de mortalidad en menores de 5 años, sólo después de las malformaciones congénitas del corazón, de los Defectos de Cierre del Tubo Neural (DCTN) y del síndrome de Down.<sup>2,5,6</sup>

El aumento global en la prevalencia de GQ y la tendencia a ocurrir en grupos con factores de riesgo, como madres jóvenes primigestas, nivel socioeconómico bajo, consumo de tabaco y de drogas ilícitas, entre otros, sugiere una asociación y etiología multifactorial.<sup>3</sup>

Los estudios realizados en nuestro país, incluyendo los reportados por el HIES, han sido meramente de tipo descriptivo,<sup>7</sup> lo que no ha permitido establecer con precisión una relación entre la malformación y sus factores de riesgo, así como tampoco estimar una adecuada prevalencia de la GQ. Por tal motivo, el propósito de este estudio fue identificar y analizar los factores de riesgo maternos prenatales, relacionados con una serie de casos de GQ a través de un estudio de casos y controles.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron Recién Nacidos (RN) con diagnóstico de GQ, hospitalizados en el servicio de Neonatología del HIES, en el periodo de 2008-2010, procedentes del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES). El diagnóstico de GQ fue confirmado inmediatamente después del nacimiento del paciente por un médico neonatólogo y un cirujano pediatra.

Se consideró caso de GQ al RN que presentara un defecto a nivel de la pared abdominal, paraumbilical derecho con protrusión visceral del íleon distal, estómago, hígado u otros órganos hacia el exterior, los cuales no

estaban cubiertos por amnios. Los controles (pacientes sin GQ) fueron seleccionados de entre los pacientes hospitalizados al momento de ingresar un caso al servicio de neonatología; fueron pareados por género y edad gestacional ( $\pm 2$  semanas). El grupo de estudio finalmente fue integrado por 30 casos y 90 controles.

Previo consentimiento de los padres de los pacientes, se recabaron las siguientes variables de la madre del RN: edad, escolaridad, nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo o toxicomanías previos al embarazo y durante el primer trimestre de gestación, antecedentes ginecobstétricos: número de gestaciones, control prenatal, edad gestacional, tipo de nacimiento: parto o cesárea, así como peso y sexo del RN. Con respecto al padre, se registró su edad.

Se construyeron tablas de contingencia para evaluar las asociaciones entre los factores de riesgo identificados, usando un análisis bivariado mediante la Razón de Momios (RM) y sus intervalos de confianza a 95%. Las estimaciones se realizaron mediante la aplicación del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

## RESULTADOS

El 93.1% de los casos analizados recibió control prenatal; en 80%, el diagnóstico fue confirmado mediante estudio de ultrasonido abdominal. La malformación se identificó, en promedio, durante la semana 32 de embarazo. En 67% de los casos, se realizó cesárea a una edad gestacional promedio de 36.2 semanas, y el peso promedio de los productos fue de 2,510 gramos.

La prevalencia calculada de GQ fue de 16.7 casos por 10,000 rnv y la edad media materna de los casos fue de 18.5 años con respecto a 24.8 años de los controles. De las mujeres que parieron un RN con GQ, se encontró que 76.6% era menor de 20 años de edad (RM= 10.1, IC 95% 3.53, 31.3,  $p<0.05$ ). De la misma manera, la edad paterna  $<20$  años mostró un elevado riesgo para el nacimiento de un caso de GQ (RM 7.9, IC 95% 2.41 a 26.7,  $p<0.05$ ).

Las madres de los casos, además, tuvieron menor grado de educación que los controles. Asimismo, el nivel socioeconómico bajo, tabaquismo y la edad paterna fueron los factores asociados más comunes en las madres de los casos. El 63.3% de las madres eran primigestas, y presentaban un riesgo 3.8 veces mayor que las mujeres con 2 o más gestaciones (OR 3.8, IC95% 1.48 a 10.07,  $p<0.005$ ). Por otra parte, no se encontró un riesgo elevado entre el consumo de alcohol y el consumo de medicamentos en las madres de los casos, Cuadro 1.

## DISCUSIÓN

Un estudio recientemente publicado confirma el notable incremento de la GQ en nuestro país, al pasar de una tasa de prevalencia de 2.09 por 10,000 rnv en el año 2000 a 6.85 por 10,000 rnv en 2014. Además, se señala que la Ciudad de México (7.3), Morelos (6.9) y Sonora (6.6) son los tres estados del país con las más altas tasas de prevalencia de esta malformación de la pared abdominal del RN.<sup>8</sup>

En general, nuestros hallazgos coinciden con otros reportes mexicanos o internacionales que señalan a las mujeres menores de 20 años de edad con el mayor riesgo de tener un producto con GQ.<sup>4,9</sup> La elevada prevalencia del defecto abdominal entre madres jóvenes podría estar relacionada con una competencia por los nutrientes esenciales, entre una mujer en fase de crecimiento y su feto. Tales condiciones también explicarían el mayor riesgo de GQ en la adolescente primigesta. Contrariamente, un índice de masa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> se ha asociado, por lo general, con un efecto protector.<sup>10</sup> En nuestro medio, este aspecto no ha sido explorado, motivo por lo cual es deseable realizar estudios de composición corporal en las adolescentes embarazadas de nuestra población.

La mayor prescripción de medicamentos opioides durante el primer trimestre de la gestación en mujeres de países desarrollados, es otra hipótesis que trata de explicar el comportamiento e incremento de la prevalencia de la GQ.<sup>11</sup> Sin embargo, en nuestra investigación no identificamos consumo de estos analgésicos, así como tampo-

co el uso de anticongestivos del tipo de la pseudoefedrina o antidepresivos como la velanfaxina, implicados como factores de riesgo materno.<sup>9,12</sup>

Durante mucho tiempo se ha sostenido la hipótesis que señala el origen de la GQ en exposiciones que son más comunes en adolescentes embarazadas, aunque hasta la fecha no hay datos epidemiológicos que lo respalden. A este respecto, se ha demostrado que muchos

estilos de vida o factores de riesgo observados en la enfermedad inducen respuestas de estrés, a saber, inflamación con producción de citocinas, estrés oxidativo, daño al ADN y disfunción mitocondrial, lo cual parece modificar el desarrollo fetal en modelos animales. Asimismo, se supone que la exposición a varios factores estresantes se asocia con un riesgo creciente en el desarrollo de un producto con GQ.<sup>13-15</sup>

Cuadro 1. Factores de riesgo materno asociados a gastroquiasis (GQ)

VARIABLE	CASOS (n=30)	CONTROLES (n=90)	RM+	IC 95%	P
EDAD MATERNA (años)			10.15	3.53-31.3	<0.001
<20	23 (76.6)	22 (24.4)			
>20	7 (23.3)	68 (75.5)			
ESCOLARIDAD			2.5	0.81-9.14	0.132
Básica	25 (83.3)	60 (66.6)			
Media / Media superior	5 (16.6)	30 (33.3)			
ESTATUS SOCIOECONÓMICO			3.41	1.03-14.5	0.487
Bajo	26 (86.6)	59 (65.5)			
Medio / Alto	4 (13.3)	31 (34.4)			
TABAQUISMO			3.07	0.97-9.36	0.477
Sí	9 (30)	11 (12.2)			
No	21 (70)	79 (87.7)			
ALCOHOLISMO			1.13	0.18-5.18	0.855
Sí	3 (10)	8 (8.8)			
No	27 (90)	82 (91.1)			
TOXICOMANÍAS			0.4	0.01-3.43	0.673
Sí	1 (3.3)	7 (7.7)			
No	29 (96.6)	83 (92.2)			
GESTACIONES			3.82	1.48-10.1	0.003
1	19 (63.3)	28 (31.1)			
2 o más	11 (36.6)	62 (68.8)			
EDAD PATERNA			7.9	2.41-26.7	<0.001
<20	12 (40)	7 (7.8)			
>20	18 (60)	83 (92.2)			

Se han identificado 16 factores de riesgo o estresores, los cuales varían en su fuerza de asociación con el desarrollo de GQ.<sup>15</sup> Los biológicos (fiebre materna e infección genitourinaria) y los identificados como de estilo de vida (lesiones, ingesta de medicamentos, uso de drogas ilícitas, consumo de cigarrillos e ingesta de alcohol), implican diversas respuestas fisiopatológicas que pueden interferir en el desarrollo normal del feto.<sup>16-20</sup> En este sentido, mediante la asociación entre la edad de los casos y 4 factores estresantes estudiados en el presente análisis, observamos una mayor fuerza de asociación en la adolescente primigesta (OR= 6.02, IC 95% 11.5, 3.2) y su bajo nivel socioeconómico (OR=5.2, IC95% 10.6, 2.53).

Si bien el control prenatal de las mujeres mexicanas no contempla la identificación de biomarcadores séricos de inflamación, sí recomienda la identificación de mujeres adolescentes con adicción a drogas legales o ilegales que pueden afectar la evolución normal embrio-fetal. Por otra parte, resalta el tardío diagnóstico de GQ en nuestra casuística (tercer trimestre de embarazo), lo que sugiere un control prenatal inadecuado que repercute, sin duda alguna, en la atención médica del producto durante su nacimiento y tratamiento posterior.<sup>21</sup>

El mayor desafío de la GQ es el conocimiento de su patogénesis, ya que su identificación plena permitiría el desarrollo de estrategias de prevención. Explicaciones previas incluyen una falla en la formación del mesodermo con herniación del intestino,<sup>22</sup> ruptura de la membrana amniótica en la base del cordón umbilical,<sup>23</sup> o involución anormal de la vena umbilical derecha.<sup>24</sup> Desafortunadamente éstos y otros mecanismos no pueden ser apoyados a través de estudios fisiopatológicos ni epidemiológicos.<sup>25</sup>

Lubinsky,<sup>25</sup> recientemente ha propuesto una patología vascular/trombótica que explica el desarrollo de la GQ. La cual es descrita como una forma de hernia intestinal congénita, donde la involución de la vena umbilical derecha crea un sitio para la trombosis del anillo umbilical, que al debilitar dicha región propicia el mayor número de hernias del lado derecho. El modelo surge de

la observación de dos grupos de factores de riesgo con diferente asociación, según la edad materna. Las madres de mayor edad muestran un patrón de factores vasculares en asociación con malformaciones cardíacas congénitas y amioplasia (hipoplasia o aplasia de masa muscular). Alternativamente, las madres adolescentes con el factor de riesgo mayormente conocido o embarazo a corta edad, se asocia con factores que aumentan los estrógenos maternos, los cuales actúan como riesgo predisponente al desarrollo de la trombosis venosa (trombofilia) a nivel de la arteria umbilical derecha.

Por último, este modelo explica una gran variedad de factores de riesgo epidemiológico materno dependientes de la edad. El aumento en la prevalencia de la GQ sugiere realizar en nuestro medio, un análisis de los datos basados en la hipótesis binaria, la cual debe ayudar a identificar asociaciones y mecanismos específicos dependientes de la edad materna.<sup>26</sup>

## REFERENCIAS

1. Clark RH, Walker MW, Gauderer MW. Factors associated with mortality in neonates with gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg.* 2011; 21(1): 21-4.
2. López VJ, Castro CD, Venegas VC. Nuevas hipótesis embriológicas, genéticas y epidemiología de la gastrosquisis. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011; 68(3): 245-52.
3. Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, et al. Prevalence and Correlates of Gastroschisis in 15 States, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 275-81.
4. Robledo-Aceves M, Bobadilla-Morales L, Melán-Sánchez EL, Corona-Rivera A, Pérez-Molina JJ, Cárdenas-Ruiz Velasco JJ, Corona-Rivera JR. Prevalence and Risk Factors for Gastroschisis in a Public Hospital From West México. *Congenit Anom (Kyoto).* 2015; 55(2): 73-80.
5. Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg.* 2014; 23(5): 283-90.

6. Cowan KN, Puligandla PS, Laberge JM, et al. Canadian Pediatric Surgery Network. The gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012; 47(6): 1111-117.
7. Machuca-Vaca AJ, Guido-Ramírez O, Fernández-Carrocer LA, Cordero-González G, Yllescas-Medrano E, Carrera-Muñoz S. Gastrosquisis: resultados en una institución de tercer nivel. *Perinatología y Reproducción Humana.* 2017; 31(2): 68-72.
8. Salinas-Torres VM, Salinas-Torres RA, Cerda-Flores RM, Martínez de Villarreal LE. Prevalence, Mortality, and Spatial Distribution of Gastroschisis in Mexico. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018; 31(3): 232-37.
9. Skarsgard ED, Meaney CH, Bassil K, Brindle M, Arbour L, Moineddin R. Maternal Risk Factors for Gastroschisis in Canada. *Birth Defects Research. (PART A).* 2015; 103: 111-18.
10. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301: 636-50.
11. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 314, e1-11.
12. Polen KN, Rasmussen SA, Riehle-Colarusso T, et al. Association between reported venlafaxine use in early pregnancy and birth defects, national birth defects prevention study, 1997-2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013; 97: 28-35.
13. Goodlett CR, Horn KH, Zhou FC. Alcohol teratogenesis: mechanisms of damage and strategies for intervention. *Experimental Biology and Medicine.* 2005; 230: 394-06.
14. Rakers F, Rupprecht S, Dreiling M, Bergmeier C, Witte OW, Schwab M. Transfer of maternal psychosocial stress to the fetus. *Neurosci Biobehav Rev* 2017 Feb 22; S0149-7634(16)30719-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.019
15. Werler MM, Guéry E, Waller DK, Parker SE. Gastroschisis and Cumulative Stressor Exposures. *Epidemiology.* 2018 Sep; 29(5): 721-728.
16. Divani AA, Luo X, Datta YH, Glaherty JD, Panoskaltis A. Effect of oral and vaginal hormonal contraceptives on inflammatory blood biomarkers. *Mediators of inflammation;* 2015 [379501]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2015/379501>
17. Seet RC, Lee CY, Loke WM, et al. Biomarkers of oxidative damage in cigarette smokers: which biomarkers might reflect acute versus chronic oxidative stress? *Free radical biology & medicine.* 2011; 50: 1787-93.
18. Bell S, Mehta G, Moore K, Britton A. Ten- year alcohol consumption typologies and trajectories of C-reactive protein, interleukin-6 and interleukin -1 receptor antagonist over the following 12 years: a prospective cohort study. *Journal of Internal Medicine.* 2017; 281: 75-85.
19. Costello EJ, Copeland WE, Shanahan L, Worthman CM, Angold A. C-reactive protein and substance use disorders in adolescence and early adulthood: a prospective analysis. *Drug and Alcohol Dependence.* 2013; 133: 712-7.
20. Moreira FP, Medeiros JR, Lhullier AC, et al. Cocaine abuse and effects in the serum levels of cytokines IL-6 and IL-10. *Drug and Alcohol Dependence.* 2016; 158: 181-5.
21. D.O.F. 07 de abril 2017. Secretaría de Salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
22. Duhamel B. Embryology of exomphalos and allied malformations. *Arch Dis Child.*1963; 38: 142-147.

23. Shaw A. The myth of gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 1975; 10: 235-44.
24. deVries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *J Pediatr Surg.* 1980; 15: 245-51.
25. Lubinsky M. A vascular and thrombotic model of gastroschisis. *Am J Med Genet Part.* 2014; 164A: 915-17.
26. Lubinsky M. Gastroschisis as a thrombotic disruption. *Birth Defects Res.* 2019 Jun 1; 111(10): 621. doi: 10.1002/bdr2.1503.

## Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México

### Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) by SARS-CoV-2. Experience of a second level Hospital in Tijuana, Baja California, Mexico

Diana Yaneli Aquino-Villagómez<sup>1</sup>  
Gloria Pila-Aranda<sup>2</sup>  
Alberto González-Agosto<sup>3</sup>  
María Cecilia Anzaldo-Campos<sup>4</sup>

José Luis Pasarín-Montes<sup>5</sup>  
Pedro Antonio Martínez-Arce<sup>6</sup>  
Katy Lizeth Reyes-Hernández<sup>7</sup>  
Ulises Reyes-Gómez<sup>7</sup>

Francisco Soria-Saavedra<sup>7</sup>  
Edith Candelas-Delgado<sup>7</sup>  
César Virgen-Ortega<sup>7</sup>

#### RESUMEN

Recientemente se ha encontrado una asociación temporal entre SARS-CoV-2 y manifestaciones sistémicas inflamatorias tardías en pacientes pediátricos previamente sanos, que podría deberse a reacciones inmunológicas posvirales denominadas Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C). El estudio descriptivo observacional, transversal fue realizado del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. En él se incluyeron a todos los niños y adolescentes que cumplieron con los criterios para MIS-C, de acuerdo al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Fueron estudiados 6 pacientes; 5 (83%) referían exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas. La mediana de edad fue 5.3 años con predominio en sexo masculino de 5:1, todos hispanos, sin predominio de grupo etario, con un promedio de 2.8 días de sintomatología previos al ingreso. El 100% cursó con fiebre de más de 24 horas de evolución, síntomas gastrointestinales 4 (66.6%), dolor abdominal, vómito, diarrea y náuseas, síntomas neurológicos en 33%, (irritabilidad, crisis convulsivas y cefalea), 2 pacientes presentaron manifestaciones similares a Kawasaki, ambos menores de 5 años. Se observó alteración en la cuenta de leucocitos en 100%; linfopenia, en 5 (83%); y trombocitopenia, en 3 (50%). El 66% requirió manejo de terapia intensiva pediátrica, ningún paciente con síntomas respiratorios a su ingreso, pero con alteraciones en TAC de tórax en 33% (2) de tipo consolidación durante su evolución. Se realizó RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en transcriptasa reversa) en el 100%, reportada como positiva en 5 (83.4%), la determinación de anticuerpos IgG e IgM, en 2 pacientes resultó positivo. Se administró IGIV a 2 gr/kg/día y esteroide con metilprednisolona a 6 (100%), 2 (33%) recibieron tocilizumab. Todos recibieron antibiótico que se suspendió al tener cultivos negativos. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 6 días; se observó una mortalidad de 50% en las primeras 24 horas de su ingreso. El MIS-C es una entidad nueva relacionada con SARS-CoV-2. Afecta a niños previamente sanos, se deberá sospechar éste ante un niño febril, asociado principalmente a manifestaciones gastrointestinales, esto para un manejo temprano, sobre todo de la falla multisistémica secundaria al gran proceso inflamatorio.

**Palabras clave:** choque, fiebre, manifestaciones gastrointestinales, niños, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, tormenta de citocinas.

Fecha de recepción: 18 octubre 2020

Primera revisión: 22 octubre 2020

Fecha de aceptación: 27 octubre 2020

1. Infectóloga Pediatra, 2. Neumóloga y broncoscopista pediátrica, 3. Medicina del enfermo pediátrico en estado crítico, 4. Maestra en ciencias/Médico familiar, 5. Jefe de la División de Pediatría del Hospital General Regional No. 20 (IMSS), Tijuana, Baja California, 6. Infectólogo Pediatra, 7. Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica A. C. (GIIP).

Responsable de correspondencia: Dra. Diana Yaneli Aquino Villagómez, Servicio de infectología pediátrica del Hospital General Regional No. 20, Boulevard Gustavo Díaz Ordaz y Avenida Lázaro Cárdenas S/N, Col. La Mesa, CP 22450. Teléfono: 3310479156. Correo electrónico: dra.aquino.infectopedia@gmail.com

## ABSTRACT

A temporary association between SARS-CoV-2 and late inflammatory systemic manifestations in previously healthy pediatric patients has recently been found that could be due to post-viral immunological reactions called Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Descriptive, observational, transversal study it was carried out from May 29 to July 12, 2020 in a second level Hospital in the city of Tijuana, Baja California, Mexico. We included all children and adolescents (aged  $\leq 18$  years) who met the criteria for MIS-C according to the CDC. 6 patients were studied, in 5 (83%) reported exposure to COVID-19 within 4 weeks prior to the onset of symptoms, the median age was 5.3 years, male predominance of 5: 1, all of Hispanic ethnicity, without predominance of the purple group, with an average of 2.8 days of symptoms prior to admission. 100% had a fever of more than 24 hours of evolution, gastrointestinal symptoms 4 (66.6%), abdominal pain, vomiting, diarrhea and nausea, neurological symptoms in 33%, (irritability, seizures and headache). Upon admission, 2 patients presented manifestations similar to Kawasaki, both under 5 years of age. An alteration in the leukocyte count was observed in 100%, lymphopenia in 5 (83%), thrombocytopenia in 3 (50%). 66% required management of intensive pediatric therapy, no patient with respiratory symptoms upon admission but with abnormalities in CT of thorax in 33% (2) of consolidation type during its evolution. RT-PCR was performed in 100%, reported as positive in 5 (83.4%), the determination of IgG and IgM antibodies in 2 patients was positive. Intravenous immunoglobulin and steroid was administered at 6 (100%), 2 (33%) received tocilizumab. Average hospital stay was 6 days, mortality of 50% was observed in the first 24 hours of admission. MIS-C is a new entity related to SARS-CoV-2. That affects previously healthy children, this should be suspected in a feverish child associated with gastrointestinal manifestations, this for early management, especially of multisystemic failure secondary to the large inflammatory process.

**Keywords:** shock, fever, gastrointestinal manifestations, children, pediatric multisystem inflammatory syndrome, cytokine storm.

## INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, se notificó sobre un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, Hubei, Provincia de China. El 9 de enero de 2020, el CDC informó de un nuevo coronavirus (ahora llamado SARS-CoV-2) como el agente causal de este brote.<sup>1-3</sup> Los estudios iniciales en Wuhan, China, reportaron que los pacientes pediátricos presentaban formas leves, y de manera infrecuente se documentaron casos graves. Con reportes del Centro de Prevención de Enfermedades en China de solo 1.3% del total de los casos. A principios de abril, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos reportó cerca de 150,000 casos de infección por SARS-CoV-2, de los cuales 1.7% correspondía a población pediátrica, y solo 80% de estos pacientes cursaban con alguna comorbilidad.<sup>4</sup>

Recientemente se ha encontrado una asociación cada vez más frecuente entre la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 y manifestaciones tardías de inflamación sistémica, especialmente en pacientes jóvenes asintomá-

ticos, que podría deberse a reacciones inmunológicas posvirales.<sup>5</sup> El primer informe de caso de un niño con Enfermedad de Kawasaki (EK) y COVID-19 concurrente se publicó en los Estados Unidos en abril 2020.<sup>6</sup>

Durante ese mes, el reporte de Reino Unido, publicado en *Lancet* en mayo de 2020 por Shelley Riphagen, reportó que 8 niños gravemente enfermos se presentaban con signos de choque circulatorio y estado hiperinflamatorio, con características consistentes con choque tóxico o Enfermedad de Kawasaki (EK). Algunos de los niños evaluados fueron positivos para la infección por SARS-CoV-2.<sup>7,8</sup> En mayo, el Royal College of Paediatrics and Child Health publicó una guía sobre el manejo clínico de niños del denominado Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico, temporalmente asociado con infección por SARS CoV-2 (PIMS-TS) y propusieron la siguiente definición de caso.<sup>9</sup>

1. Un niño que presenta fiebre persistente, inflamación (neutrofilia, PCR elevada y linfopenia) y evidencia de disfunción de uno o varios órganos (shock cardíaco,

trastorno respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico) con características adicionales. Esto puede incluir a niños que cumplan criterios completos o parciales para enfermedad de Kawasaki.

2. Exclusión de cualquier otra causa microbiana, incluyendo sepsis bacteriana, estafilococos o síndromes de choque estreptocócico, infecciones asociadas con miocarditis como el enterovirus.

3. Las pruebas de PCR de SARS-CoV-2 pueden ser positivas o negativas.<sup>10</sup>

De igual forma, el 4 de mayo, el Departamento de Salud e Higiene Mental de la Ciudad de Nueva York emitió una alerta para identificar a los niños con Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C) en hospitales de la ciudad y hasta el 10 de mayo al menos 85 niños en este país habían sido reportados con MIS-C.<sup>11</sup> El 6 de mayo del 2020, se publicó una serie de casos de ocho niños británicos con MIS-C, durante ese periodo, Canadá, Grecia, Portugal, España y Suiza también reportaron series de casos con números variables.<sup>12</sup> En Francia, a partir de 12 de mayo del 2020 se notificaron 125 casos sospechosos, 65 de los cuales se consideraron PIMS-TS y otros 15 tuvieron probables enlaces a COVID-19.<sup>13</sup> En la provincia de Bérgamo en Italia, aproximadamente 10 sospechosos de Kawasaki se han registrado desde el 1 de enero de 2020, ocho de los cuales fueron reclasificados como PIMS-TS.<sup>14,15</sup>

En México, durante el mes de abril se reportaron los primeros casos de COVID-19 en población pediátrica, con un incremento de 26 veces el número de casos para el mes de junio,<sup>16</sup> según el reporte del informe técnico nacional; hasta ese momento no se han publicado casos de PIMS-TS, ahora conocido como MIS-C por sus siglas en inglés. El presente reporte tiene como finalidad dar a conocer el comportamiento clínico y evolutivo de 6 casos en un hospital de segundo nivel de Tijuana, Baja California, México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo observacional, transversal que se llevó a cabo en el periodo del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. Incluimos a todos los niños y adolescentes (de  $\leq 18$  años) que cumplieron con los criterios para MIS-C de acuerdo con la CDC<sup>10</sup> la cual es:

Un individuo menor de 21 años que presenta Fiebre  $> 38,0$  ° C durante  $\geq 24$  horas, o informe de fiebre subjetiva que dura  $\geq 24$  horas

- Evidencia de laboratorio de inflamación Incluyendo, entre otros, uno o más de los siguientes: proteína C reactiva (PCR) elevada, velocidad de sedimentación globular (ESR), fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, deshidrogenasa del ácido láctico (LDH), o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja
- y
- Evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización, con afectación de órganos multisistémicos ( $> 2$ ) (cardíacos, renales, respiratorios, hematológicos, gastrointestinales, dermatológicos o neurológicos);
- y
- No hay diagnósticos plausibles alternativos;
- y
- Positivo para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente mediante RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a un caso de COVID-19 sospechoso o confirmado dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas

### Comentarios adicionales:

Algunas personas pueden cumplir con los criterios totales o parciales para la enfermedad de Kawasaki, pero se deben informar si cumplen con la definición de caso de MIS-C.

Se excluyeron: pacientes con sospecha de COVID-19 que no cumplieran con definición de CDC para MIS-C.

Se les dio seguimiento hasta el desenlace final, se contó con el consentimiento informado firmado por los padres para su manejo hospitalario. Durante su estancia se recabaron características demográficas, sintomatología, estudios realizados de imagen y de laboratorio utilizando un formulario específico de estudio estandarizado. Se realizó interpretación de los resultados utilizando medidas de tendencia central.

## RESULTADOS

Durante el periodo del 29 de mayo al 12 de julio del 2020 se ingresó a un total de 6 pacientes que cumplió los criterios con base en la definición de la OMS para MIS-C; se reportó contacto positivo en 83% de los casos, con una edad promedio de 5.3 años, predominio en sexo masculino de 1:5. Todos eran hispanos sin predominio de grupo etario, 50% infantes y 50% escolares, con un promedio de 2.8 días de sintomatología previos al ingreso hospitalario, dentro de los factores de riesgo, solo 1 paciente cursaba con obesidad grado 1 (16%), en 5 (83%) no se documentaron otros factores de riesgo.

Con respecto a las manifestaciones clínicas presentadas, 6 (100%) cursaron con fiebre de más de 24 horas, manifestaciones gastrointestinales 4 (66.6%, dolor abdominal, vómito, diarrea y náuseas). A su ingreso, ningún paciente reportó síntomas respiratorios; se observaron manifestaciones neurológicas en 2 (33%), irritabilidad (16%) y crisis convulsivas (16%).

Dos (33%) pacientes presentaron manifestaciones similares a Enfermedad de Kawasaki (tabla 1 paciente 1 y 2), ambos menores de 5 años; con respecto a los estudios de laboratorio se observó alteración en la cuenta de leucocitos en 6 (100%), linfopenia en 5 (83%), trombocitopenia en 3 (50%). Asimismo, se observó en 5 (83%) TP (tiempo de protrombina) e INR alargados. Con respecto a los marcadores inflamatorios, 6 (100%) presenta-

ron Dímero D > 1000 ng/ml, ferritina elevada y Proteína C Reactiva (PCR) elevada. Se determinó Procalcitonina negativa en todos los casos, troponina en 3 (50%) con resultado normal en los 3 (100%), se realizó determinación de albumina en 4 (66%), que se detectó por debajo de 2.5 g/dL. Todos los pacientes cursaron con alteraciones hepáticas, a expensas de Fosfatasa alcalina (FA) en 5 (83%), Alanina aminotransferasa (ALT) en 4 (66%) y Aspartato Transaminasa (AST) elevada en 2 (33%).

Se realizó TAC simple de tórax a 6 (100%) de los pacientes, 4 (66%) sin alteraciones y 2 (33%) con vidrio deslustrado y consolidación bilateral. Además, se realizó la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras de hisopados nasofaríngeos (RT-PCR para COVID-19) en 100%, reportada positiva en 5 (83.4%), con anticuerpos IgG e IgM en sangre periférica tomada por venopunción en 2 pacientes. Cuatro (66%) ameritaron manejo avanzado de la vía aérea con intubación de secuencia rápida y soporte ventilatorio con técnicas de protección pulmonar de acuerdo con las Guías del Consenso de Lesión Pulmonar Aguda A pediátrica, además de recibir como parte del soporte vital, apoyo cardiovascular ante datos de bajo gasto. Todos los pacientes tuvieron electrocardiograma normal, se realizó ecocardiograma a 2 (33%) sin alteraciones.

Con respecto al tratamiento administrado, se administró inmunoglobulina humana a dosis de 2 gr/kg/día en dosis única, además esteroide a expensas de metilprednisolona durante 3 días, todo esto con base en la guía realizada en New York; 11 2 (33%) recibieron tocilizumab por datos de deterioro respiratorio, en ninguno de los dos fue posible medir niveles de IL-6. Todos los pacientes recibieron antibiótico empírico con ceftriaxona y se agregó vancomicina a 4 (66%) por enfermedad severa y metronidazol en 4 (66%) por síntomas gastrointestinales severos, los cuales se suspendieron al tener cultivos negativos a las 72 horas; ningún paciente tuvo cultivos con aislamiento bacteriano o fúngico. Del total de los pacientes, 4 (66%) recibieron enoxaparina hasta su alta y

los dos pacientes con síntomas de Kawasaki recibieron ASA 50 mg/kg.día que se dismiyó a 5 mg/kg/día posterior a 48 hr afebril. El promedio de estancia intrahospitalaria

fue de 6 días, y una mortalidad de 50%, en todos los casos dentro de las primeras 24 horas de su ingreso.

Tabla 1. *Datos generales de los pacientes: edad, género, cuadros clínico-laboratoriales, estudios de imagen, tratamiento, sobrevida y días de estancia*

Caso	Edad/ Género Peso	Patologías Previas	Cuadro clínico inicial	Exámenes de laboratorio	Soporte vital	Tratamiento	Estudios de imagen	Con- tacto SARS- CoV-2	PCR / IgG	Sobre- vida	Días de estancia
1	3 años F	No	Fiebre, fatiga, conjuntivitis, exantema, edema de miembros pélvicos	linfopenia, Leucocitos	Si VM Cardio- vascular	Antibiótico Inmunoglobulina Esteroide ASA Enoxaparina Tocilizumab	TAC tórax, anormal	Si	PCR +	Si	24
2	4 años M	No	Fiebre, , conjuntivitis, exantema	leucopenia, lin- fopenia, trom- bocitopenia, hiponatremia	No	Antibiótico Inmunoglobulina Esteroide ASA	TAC tórax normal	Sí		Si	5
3	7 años M	Sí Obesidad	Fiebre, dolor abdominal, vómito	linfopenia	Sí VM Cardio- vascular	Antibiótico Inmu- noglobulina este- roide enoxaparina	TAC tórax Anormal	Sí	PCR + PCR -	No	<1
4	5 años M	No	Fiebre, dolor abdominal,- vómito-ano- rexia	linfopenia, hipo- natremia	Sí VM Cardio- vascular	Antibiótico Inmunoglobuli- na esteroide enoxaparina adrenalina nora- drenalina	TAC tórax Normal	Sí	PCR +	No	<1
5	9 años M	Sí TDH Alergia	Fiebre. dolor abdominal, diarrea, vómito, irritabilidad	leucocitosis, linfopenia, hipo- natremia	No	Antibiótico In- munoglobulina esteroide enoxaparina tocilizumab enoxaparina	TAC tórax Normal	Sí	PCR- IgG +	Si	4
6	4 años M	No	Fiebre, crisis convulsivas, náusea anorexia, vó- mito, cefalea, irritabilidad	leucocitosis, neutrofilia	Sí VM	Antibiótico In- munoglobulina esteroide enoxaparina	TAC tórax Normal	Sí	PCR +	No	<1

M- masculino F- femenino VM- Ventilación Mecánica ASA-Ácido acetilsalicílico.

## DISCUSIÓN

Este análisis de casos realizado en un hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México, incluyó a 6 pacientes que cumplieron criterios con base en la OMS para MIS-C, asociado a SARS-CoV-2, los cuales cumplieron las definiciones. La mayoría de los pacientes tenía infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR. La evidencia sustenta un vínculo causal entre SARS-CoV-2 y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico basado en la confirmación de la infección por SARS-CoV-2 a través de pruebas de ácido nucleico o de terminación de anticuerpos en la mayoría de los pacientes y manifestaciones hiperinflamatorias.<sup>17</sup> En esta serie de casos, la mayoría de los pacientes no presentaba enfermedades previamente establecidas, acorde con lo establecido en otras series de casos reportados; únicamente 1 paciente con obesidad grado 1.

En el estudio documentamos contacto con un caso confirmado de COVID-19 en 5 (83%) de los pacientes, similar a lo reportado por Toubiana y colaboradores<sup>18</sup> en Francia, donde se describieron 21 casos de niños y adolescentes con características de Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a SARS-Cov-2 y donde 66.7% de los pacientes que cumplieron criterios para este síndrome reportaron haber presentado contacto reciente con un familiar que presentó síntomas respiratorios compatibles con infección viral. Cabe mencionar que en nuestro estudio, el paciente que no reportó contacto con un caso sospechoso de COVID-19 tuvo RT-PCR positiva para SARS-CoV-2, por lo tanto, se puede inferir que el no identificar un contacto con paciente con sospecha de COVID-19 no descarta la posibilidad de presentar MIS-C.

La mediana de edad fue 5.3 años (3-9 años), menor a lo reportado por otros autores, quienes establecieron como edad promedio 9 años en Reino Unido (Whittaker et al.), 7.9 años en Francia (Toubiana et al.<sup>18</sup>), y 8.3 años en Estados Unidos (Feldstein et al.<sup>17</sup>). Cabe comentar los reportes escasos hasta el momento de MIS-C en China, donde dio inicio la pandemia, para lo cual se nece-

sitan más investigaciones para establecer los factores determinantes, entre ellos genéticos e inmunológicos.<sup>19</sup>

Se observó un predominio en sexo masculino 5 (84.4%), lo cual es mayor a lo reportado por Feldstein y colaboradores.<sup>17</sup> Todos los pacientes eran hispanos, cabe mencionar que este autor reportó 186 casos en Estados Unidos menores de 21 años, donde el grupo étnico con mayor número de casos fueron niños hispanos (31%). Faltan estudios posteriores para poder establecer si existe un efecto en sus condiciones sociales o susceptibilidad genética, pareciera entonces que ser hispano pudiera ser un factor de riesgo para esta entidad.

Todos los pacientes presentaron fiebre de más de 24 horas de evolución; a su ingreso ningún paciente presentó síntomas respiratorios. En nuestro estudio encontramos dos patrones de presentación uno con criterios compatibles con enfermedad similar a Enfermedad de Kawasaki y otra en niños mayores caracterizada por síntomas gastrointestinales, ya documentados en otros estudios.<sup>20</sup>

Un tercio de los pacientes, presentó características de Enfermedad similar a Kawasaki, ambos casos eran menores de 5 años, acorde con lo observado en otras series de casos MIS-C reportada en la literatura.<sup>17</sup> Algunas de las características de Enfermedad similar a Kawasaki que presentaron nuestros pacientes incluyeron fiebre, conjuntivitis no exudativa, exantema polimorfo, lesión palmoplantar con descamación tardía.

En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales se presentaron en niños mayores de 5 años, los cuales tuvieron alteraciones de la coagulación, choque y muerte. Falta mayor investigación para establecer si este grupo etario presenta mayor riesgo de presentar un desenlace fatal.

Con respecto al tratamiento otorgado, fue basado en la literatura disponible al momento<sup>21</sup> y difiriendo de entre los pacientes, se administró IGIV a dosis de 2 gr/kg/día, esteroide: metilprednisolona a 2 mg/kg/día,<sup>22</sup> a un tercio se le administró tocilizumab sin contar con

niveles séricos de IL-6, esto debido a la severidad del cuadro y se tuvieron resultados favorables. Falta investigaciones posteriores para establecer qué fármacos modifican el pronóstico de la enfermedad.

Es importante mencionar que el Dímero D (DD), se elevó en todos los pacientes (6), este marcador es producto de la degradación de la fibrina, generalmente se eleva en procesos inflamatorios importantes y en infecciones, la progresión viral, en su mayoría acompañados de exantema petequeial inespecífico y se debe a alteraciones aisladas de la coagulación; la elevación del DD ya ha sido descrita asociada a fenómenos de coagulación intravascular diseminada.<sup>23</sup>

El diagnóstico temprano de MIS-C complicado por insuficiencia cardiaca es útil para identificar a los niños que requieren tratamiento y para prevenir la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardiaca aguda. Belhadjer Z.<sup>24</sup> propone un algoritmo simple en la sala de urgencias para niños con fiebre prolongada e inexplicable, incluyendo una rápida determinación en sangre de la fracción N-terminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) para una evaluación especializada urgente en aquellos pacientes con niveles elevados de NT-proBNP, y un manejo más clásico para aquellos sin evidencia de compromiso cardiaco temprano.

El diagnóstico y el tratamiento temprano parecen conducir a resultados favorables usando terapias clásicas. Todavía no está claro si se trata de una complicación postinfecciosa o una complicación primaria de la infección con SARS-CoV-2, sin embargo, las descripciones epidemiológicas iniciales son altamente sugestivas de una correlación.<sup>25</sup>

## CONCLUSIONES

Nuestra ciudad, por su situación geográfica fronteriza, nos colocó en un momento evolutivo temprano en relación con el resto del país, por lo que observamos los primeros casos a nivel nacional.<sup>26, 27</sup> En este estudio, se observó un predominio de manifestaciones gastrointestinales, siendo el dolor abdominal el principal motivo de

consulta, en este grupo de pacientes se presentaron datos de choque y hubo dos defunciones. Los pacientes con manifestaciones semejantes a Enfermedad de Kawasaki fueron en menores de 5 años.

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es una entidad nueva que afecta tanto a niños con inmunodeficiencias como previamente sanos. Se requerirán estudios posteriores complementarios para establecer factores de riesgo étnicos, genéticos y sociales, pero además, a largo plazo, es necesario conocer en estos pacientes los daños y/o secuelas que pudieran presentarse en los diferentes órganos y sistemas.

Dado que manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos) asociadas a fiebre son un motivo frecuente de consulta en el servicio de urgencias y en virtud del momento epidemiológico que se está viviendo, se debe de buscar de manera intencionada esta enfermedad. Dos de los 3 niños que fallecieron presentaban este dato aunado a fiebre, linfopenia, dímero D, ferritina sérica y tiempos de coagulación prolongados, así como haber llegado tardíamente al hospital (menos de 24 hrs).

### Limitantes de este estudio:

1. El número pequeño de casos (6), el cual, comparado con otras series reportadas es significativamente menor; al tratarse de un hospital de seguridad social de segundo nivel de atención en México su población es muy reducida, por tanto, en este momento no se puede estimar la incidencia de MIS-C en pacientes pediátricos mexicanos.

2. Al ser un hospital de segundo nivel no se tienen disponibles todos los recursos necesarios para la evaluación y tratamiento de los niños con MIS-C. No tener una prueba diagnóstica para Enfermedad de Kawasaki, para así excluir de la serie a niños que hayan presentado Enfermedad de Kawasaki en lugar de MIS-C.

3. Finalmente, atender este tipo de casos tiene grandes limitantes, ante una sociedad no comprometida,

individualista, que no comparte la responsabilidad de la salud pública en estos tiempos de contingencia y que seguramente, de ser el caso, reclamará una atención de calidad.<sup>28</sup>

4. Se requieren consensos de trabajo urgentes para abordaje inicial y manejo en todos los niveles de atención, referencia de los pacientes y establecer un protocolo de manejo sistematizado, para obtener mayor información de los casos e ir normando las diferentes conductas de estos casos, y en los cuales su abordaje es multidisciplinario.<sup>29</sup>

## REFERENCIAS

1. Kamps B, Hoffmann C. Covid Steinaunserg Berlag: ENG; 2020-1.
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). 14 de febrero de 2020, Washington, D. C.: OPS/OMS; 2020.
3. Comunicado técnico diario Nuevo coronavirus en el mundo (COVID-19). Secretaría de Salud 28-02 2020
4. Shekerdemian L, Mahmood N, Wolfe K, Riggs B, Ross C, McKiernan et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics* May. 2020; 7.
5. Galván-Casas C, Català A, Carretero-Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020. doi:10.1111/bjd.19163
6. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020; Apr 7.
7. Morand A, Urbina D, Fabre A. COVID-19 and Kawasaki Like Disease: The Known-Known, the Unknown-Known and the Unknown-Unknown. Preprints. 2020.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
9. Royal College of Paediatrics and Child Health, editor. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. UK: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2020.
10. CDCHAN-00432. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Distributed via the CDC Health Alert Network May 14. 2020; 4: 45.
11. New York City Health Department. 2020 Health Alert #13: Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. New York: New York City Health Department; 2020.
12. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
13. Santé Publique France. COVID-19 chez l'enfant : état des connaissances en amont de la réouverture des écoles. Paris: Santé publique France; 2020.
14. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020.
15. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020 2020/05/13/.
16. Suárez V, Suárez QM, Oros RS, Ronquido de JE. Epidemiología del COVID-19 en México del 27 de febrero al de abril de 2020.
17. Feldstein RL, Rose BE, Horwitz MS, Collins PJ, Newhams MM. Et al. Multisystem Inflammatory Sy-

- ndrome in U.S. Children and Adolescents *The New England Journal of Medicine* 2020; 383: 334-46.
18. Toubiana J, Poirault C, Corsica A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020; 369: 2094.
  19. Jian Li, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris KF, Wilson K. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents *The Lancet Infectious Diseases* 2020; 1.
  20. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020; 383: 347-58.
  21. Hennon RT, Penque DM, Abdul-Azis R, Alibrahim SO, Mcgreevy BM, Prout JA. covid-19 associated multisistem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. [Prog Pediatr Cardiol](#). 2020 May 23; 101232. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232 [Epub ahead of print] PMID: 32837142
  22. Callejas RJ, Luna del CJ, De la Hera FJ, Guirao AE, Colmenero RM, Ortego CN. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citocinas inducido por infección por SARS-cov-2. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2020; 155(4): 159-61.
  23. Roca NA, Riesco RS, Gutierrez BM, García AJ. Utilidad del dímero D como marcador analítico en urgencias pediátricas Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Infantil “La Paz”. Madrid, España. *Emergencias*. 2009; 21: 28-31.
  24. Belhadjer Z, Met M, Bajolie F. et. al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
  25. Rodríguez-Herrera R et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33(3): 115-8.
  26. <https://www.latimes.com/espanol/mexico/articulo/2020-03-17/confirman-primeros-dos-casos-de-coronavirus-en-baja-california>
  27. Suárez V, Suárez QM, Oros RS, Ronquido de JE. Epidemiología del COVID-19 en México del 27 de febrero al de abril de 2020.
  28. Cano RM. Coronavirus: la tercera oleada del siglo XXI (editorial). *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2020; 37(1); 1-2.
  29. Ulloa GR, Ivankovich EG, Yamazaki NM. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37(3). Santiago jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>

# ¿La hipótesis de la higiene o de alteración de la biota explican el COVID-19?

## Do the hygiene and the biota alteration hypotheses explain the COVID-19?

Ana María Calderón de la Barca<sup>1</sup>  
María Esther Mejía-León<sup>2</sup>

### RESUMEN

Según la hipótesis de la higiene, su carencia causaba rinitis alérgica y otras patologías, por infección en la niñez. Cambió a la hipótesis de la microbiota, que afecta el desarrollo de inmunidad en la infancia y se generalizó a enfermedades inflamatorias crónicas. Ahora, se convirtió en la teoría de la alteración de la biota basada en cambios del estilo de vida que desestabilizan el sistema inmune, con sobre-reacción a diversos antígenos incluso los propios.

**Palabras clave:** hipótesis de la higiene, microbiota, inmunidad, niñez.

### ABSTRACT

According to the hygiene hypothesis, allergic rhinitis and other disorders were due to poor hygiene and infant infections. It changed to the microbiota hypothesis related to the development of infant immunity and it was expanded to chronic inflammatory diseases. Today, it evolved to the theory of the biota alteration, since destabilization of the immune system by the current life style, can result in an overreaction to diverse antigens including the auto-antigens.

**Keywords:** hypothesis of hygiene, microbiota, immunity, childhood.

Fecha de recepción: 01 septiembre 2020

Fecha de aceptación: 04 septiembre 2020

1 Departamento de Nutrición y Metabolismo, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A. C. Hermosillo, Sonora.

2 Facultad de Medicina Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Mexicali, BC.

Correspondencia: esther.mejia86@uabc.edu.mx, amc@ciad.mx

La hipótesis de la higiene inició hace más de 30 años como una razón para explicar el incremento en la prevalencia de algunas enfermedades. Desde entonces, se le ha relacionado con diversos problemas de salud, en especial con enfermedades inflamatorias, cuyos mecanismos a veces tienen explicaciones controversiales. Tal es el caso de la asociación de esta hipótesis con el COVID-19, basado en su menor prevalencia en países con menos desarrollo e higiene.<sup>1</sup> Sin embargo, la explicación no se puede sustentar solamente en los registros de prevalencia al inicio de la infección en algunas regiones, ya que la pandemia no se dio al mismo tiempo en todas partes.

Entre los primeros estudios que asocian higiene y enfermedad están los de Barker<sup>2</sup> y Barker y Morris,<sup>3</sup> quienes encontraron asociación entre la apendicitis con higiene y la dieta, en Inglaterra e Irlanda. En sus estudios con pacientes en recuperación de apendicitis aguda, encontraron que la falta de comodidades en el hogar, como baño y agua caliente, se asociaban con menor prevalencia de esta enfermedad. Barker<sup>2</sup> postuló que la menor incidencia de infecciones en los niños, modificó su perfil de inmunidad de forma tal que respondían a las infecciones entéricas o respiratorias, con hiperplasia linfoide, la que incluía el tejido linfoide del apéndice.

Otro de los estudios, quizá más reconocido que los de Barker antes citados, es el que involucró la higiene en el desarrollo de rinitis alérgica, realizado por un epidemiólogo británico, el Dr. Strachan.<sup>4</sup> El investigador dio seguimiento durante 23 años, a miles de niños nacidos con menos de una semana de diferencia entre sí, considerando 16 factores perinatales, sociales y ambientales. Encontró que solo el número de hijos y la posición del niño entre éstos, se asociaron al desarrollo de rinitis. En los niños, a los 11 años de edad, la prevalencia de rinitis era 10% en los que no tenían hermanos mayores, y disminuía a 2.6% en aquellos que tenían al menos 4 hermanos. Cuando los sujetos cumplieron 23 años de edad, la prevalencia de rinitis, fue aún mayor.

La inferencia de Strachan<sup>4</sup> fue que se prevenía la rinitis alérgica por infección en la niñez temprana, por contacto no higiénico con los hermanos mayores. Empero, en su trabajo, sustentó que no solo se trataba de infecciones retardadas, sino que el problema era la ausencia de infecciones específicas durante un periodo crítico del desarrollo de la inmunidad. Así, cambió el paradigma en la hipótesis de la higiene.

De acuerdo a Bae y colaboradores,<sup>5</sup> desde el punto de vista epidemiológico, la hipótesis de la higiene está sustentada en dos tipos de evidencia. La primera es que las infecciones de cualquier tipo, incluidos parásitos, y la prevalencia de alergias o enfermedades autoinmunes, se relacionan inversamente. La segunda es que la prevalencia de enfermedades autoinmunes, incrementa en la segunda generación de migrantes que llegan a un país con alta prevalencia de esas enfermedades. En ambos casos, entra el concepto “localidad geográfica”, con su entorno específico, es decir, la biota o conjunto de seres vivos (plantas, animales, microorganismos) en una región dada.

En lo que respecta a los microorganismos, no se encuentran solamente en el ambiente, también forman parte del propio cuerpo. En su mayoría, viven alojados en el intestino, pero también se distribuyen en menor cantidad en la piel y en todas las mucosas a lo largo del tracto gastrointestinal, desde la boca, la nasofaríngea, la conjuntiva y la vaginal. El total de bacterias en una persona adulta de 70 kg se estima en  $3.8 \times 10^{13}$ , que equivale a 0.2 kg de ese peso corporal; mientras que sus células humanas son  $3.0 \times 10^{13}$ .<sup>6</sup> Esto es igual a una relación de células microbianas humanas entre 1 y 1.3, lo que sugiere su importancia fisiológica para mantener la homeostasis.

En la última década, el rápido avance científico ha permitido empezar a conocer las múltiples relaciones de estos microorganismos con el funcionamiento y el mantenimiento de la salud. Esto ha conducido al surgimiento de nuevos conceptos y a cambios en la manera de interpretar su importancia para la especie humana. Así,

el término flora intestinal, actualmente se denomina microbiota y está conformada por microorganismos de todo tipo, no solo bacterias, sino también algunos hongos y virus.<sup>7</sup> Al conjunto de microorganismos y sus genomas, se le llama microbioma. Este último concepto, alude a una visión ecológica de la microbiota, en la que los microorganismos simbióticos y las células humanas forman una gran unidad metabólica benéfica; en un sentido práctico, estos microorganismos protegen el cuerpo humano.<sup>8</sup>

La microbiota se conforma desde el nacimiento; por esto, es el tipo de parto el que define las bacterias de la primer microbiota del recién nacido. De esta forma, se adquieren bacterias benéficas como *Lactobacillus* y *Prevotella* cuando el parto es vaginal. Cuando los niños nacen por cesárea son colonizados por otras bacterias como *Staphylococcus* o *Corynebacterium*, presentes en la piel o en el quirófano.<sup>9</sup> Posteriormente, la dieta es un factor determinante para la estabilidad del ecosistema microbiano intestinal. En este sentido, la lactancia materna ayuda a aumentar la diversidad bacteriana al aportar otros géneros favorables como *Bifidobacterium*, cuya proporción en la leche depende de la dieta materna.<sup>10</sup> Además, la leche materna contiene diferentes oligosacáridos que actúan como prebióticos en el recién nacido. Es decir, son sustratos que favorecen el establecimiento y la dinámica de la primera microbiota recién adquirida;<sup>11</sup> beneficio que no obtienen los bebés alimentados por fórmula.

Más adelante, la manera de iniciar al niño en los alimentos sólidos también influye; a saber, es mejor hacerlo con las papillas recién preparadas en casa o alimentos naturales en pequeños trozos, que las papillas industrializadas. Con respecto a los líquidos, es importante favorecer la ingesta suficiente de agua natural y evitar el consumo de jugos procesados y bebidas endulzadas, para mantener el equilibrio microbiano, también conocido como eubiosis. Es hasta después de los 3 años de edad, que la microbiota comienza a estabilizarse y empieza a parecerse a la microbiota del adulto.<sup>12</sup> Si el niño aprende a incluir todos los grupos de alimentos en su dieta, espe-

cialmente alimentos frescos, preparados en casa, tendrá más probabilidades de una microbiota en eubiosis.

La microbiota ejerce distintas funciones en el organismo: está involucrada en el proceso de digestión, de metabolismo y en la maduración y modulación del sistema inmune. Favorece la maduración del tejido linfoide asociado a intestino y estimula el desarrollo de la tolerancia inmunológica, a través de la interacción con las células dendríticas que se encuentran entre y por debajo de las células epiteliales del intestino. Así también, favorece la secreción de IgAs en intestino y promueve el desarrollo de células Th17 reguladoras. Se trata de una relación bidireccional, donde la microbiota no solo favorece el desarrollo del sistema de defensa en la infancia, sino que influye, asimismo, en respuesta, sobre el adecuado establecimiento y desarrollo de la microbiota intestinal.<sup>13</sup> De esta forma, la hipótesis de la higiene ha sido reemplazada por la hipótesis de la microbiota. De acuerdo a Bae,<sup>5</sup> no como una nueva hipótesis, sino como una nueva interpretación de la hipótesis de la higiene.

El medio ambiente influye sobre la composición y estructura de la microbiota en el cuerpo humano; sin embargo, se puede influir en su mantenimiento adecuado y así preservar mejor la salud. En el intestino conviven microorganismos patobiontes y simbiotes. Los primeros son los que tienen potencial patógeno, cuando están en desequilibrio o disbiosis, y los segundos, son microorganismos que ayudan, entre otras cosas, a modular favorablemente el sistema inmune.<sup>8</sup> Con la dieta occidentalizada y el estilo de vida moderno, poco se hace por mantener el equilibrio de la microbiota, sino que se favorece el desarrollo y mantenimiento de disbiosis desde la infancia.

Ante tales revelaciones, diversos autores citados por Villeneuve y colaboradores,<sup>14</sup> afirman que no es tanto la falta de infecciones, sino los cambios tan fuertes en los comensales asociados al cuerpo humano, los que se relacionan con enfermedad. Ya no solo se trata de alergias y enfermedades autoinmunes, sino que se generaliza

a enfermedades inflamatorias crónicas, como la inflamación intestinal o la neuroinflamatoria. Hay infecciones que promueven la enfermedad, mientras que otras la previenen. Los estudios que consideran los diversos componentes de la biota, sugieren una conexión completa entre cultura, biota y salud humana.

Hace pocos años, realizamos un estudio en niños sonorenses, incluyendo pacientes del HIES. Encontramos que los niños que desarrollan diabetes tipo 1, tienen una microbiota en disbiosis, dominada por *Bacteroides*, a diferencia de sus hermanos sanos, cuyo enterotipo es *Prevotella*.<sup>15</sup> Este desequilibrio inicia desde la aparición de autoanticuerpos, antes del desarrollo de la enfermedad, y su presencia es evidente también en niños que desarrollan enfermedad celiaca. Además, hemos visto que la infección por parásitos patógenos, en específico la coinfección por *Cryptosporidium* y *Cyclospora*, se asocia a cambios en la microbiota que pudieran aumentar el riesgo de progresión a enfermedad en niños sonorenses con riesgo genético y presencia de autoanticuerpos.<sup>16</sup> Esta situación no aparece si la colonización está dada por parásitos intestinales comensales o no patógenos. Así podríamos hablar de un microbioma asociado a autoinmunidad en niños sonorenses, cuya bacteria principal, *Bacteroides*, se asocia a dietas bajas en fibra y altas en grasas y proteína de origen animal, común en nuestro medio.

La relación de la microbiota con el desarrollo de enfermedades autoinmunes, pero también con otras como la obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, depende de los metabolitos generados por el metabolismo bacteriano en el intestino. Entre los distintos productos, están los ácidos grasos de cadena corta, los cuales tienen efectos locales y sistémicos. Localmente, proveen de energía a las células del epitelio colónico. Además, algunos como el butirato, producido por *Prevotella*, ayudan a mantener la capa de moco y con ello la integridad del epitelio, mientras que otros como el succinato, acetato y propionato, producidos por *Bacteroides*, adelgazan esta capa y favorecen la alteración de la permeabilidad intestinal. Así, se favorece

el desarrollo de inflamación y activación del sistema inmune en la lámina propia, sentando el precedente para la aparición de enfermedades.<sup>12</sup> A nivel sistémico, una vez que son absorbidos, los ácidos grasos llegan al hígado u órganos periféricos y actúan como sustrato para la gluconeogénesis y lipogénesis, por lo que, contribuyen al desarrollo de síndrome metabólico.<sup>17</sup>

Lo anterior pudiera explicar, en parte, el aumento en la incidencia de algunas enfermedades en los últimos años, pero la hipótesis de la microbiota no es suficiente para explicar las prevalencias actuales de enfermedades inflamatorias. Aunque el genotipo queda predeterminado por la fertilización, el riesgo de padecer la enfermedad está determinado por la exposición al ambiente al inicio de la vida.

Aquí es determinante la epigenética, que considera la adaptación estructural a ciertas regiones del cromosoma, como metilación, modificación de histonas y microRNAs. Estos cambios epigenéticos están dados principalmente por exposiciones ambientales, pero también son propiciados por la microbiota propia. Por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta producidos en el intestino, son capaces de controlar la expresión de genes en el colon al inhibir las enzimas deacetilasas de histonas, y favorecer la expresión de genes de manera diferencial, de acuerdo con el tipo de productos microbianos en el intestino.<sup>17</sup> Así, las enfermedades de tipo alérgico, o incluso metabólicas, pueden originarse por alteraciones epigenéticas debidas a la exposición a diversos factores ambientales.<sup>5</sup>

En este contexto, la hipótesis de la higiene se ha quedado corta y es inapropiada. Por eso, ha evolucionado en la actualidad a la “teoría de la alteración de la biota” o también llamada “teoría de depleción del bioma”, que está ganando consenso científico (figura 1). Dicha teoría afirma que la alteración de la biota debido a los grandes cambios, desde la revolución industrial, desestabiliza al sistema inmune, que reacciona muy fuerte contra antígenos no peligrosos, incluso hasta los propios. Esto da lugar a enfermedades que involucran inflamación como au-

toinmunidad, alergias, enfermedades digestivas, cáncer y enfermedades del corazón.<sup>14</sup> En sí, los grandes cambios en el estilo de vida, en cuanto alimentación, poca actividad física y casi nula convivencia al aire libre, evitan la exposición a algunos microorganismos importantes, necesarios para que los mecanismos que regulan el sistema inmune funcionen adecuadamente.

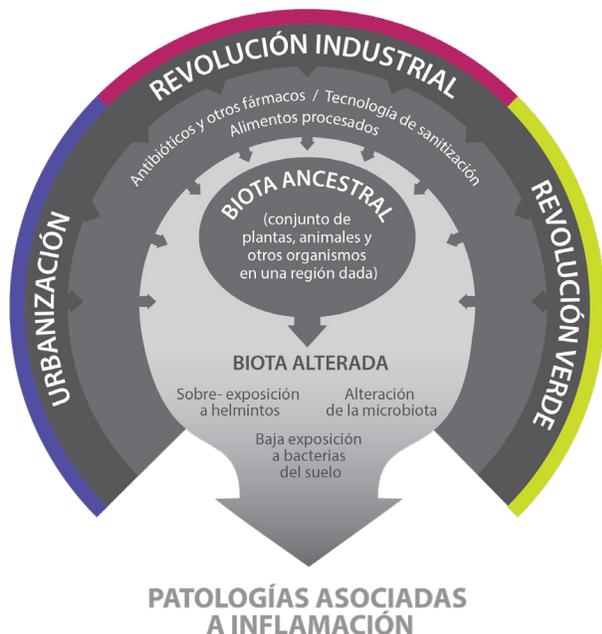


Figura 1. Esquemización de la “teoría de la alteración de la biota”. Los grandes cambios desde la revolución industrial, desestabilizan al sistema inmune, que sobre-reacciona contra antígenos no peligrosos, lo que da lugar a enfermedades que involucran inflamación.

El cambio en la interpretación de la hipótesis de la higiene se ha debido, en parte, al avance de la metagenómica, que ha permitido entender un poco más sobre la dinámica microbiana. Así también, ha contribuido al desarrollo de la idea de coevolución del ser humano con el microbioma, en lugar de la asunción clásica de la lucha entre patógeno y huésped. De acuerdo a Ege,<sup>18</sup> el humano es producto de esa adaptación evolutiva, y las enfermedades bien pueden ser resultado de una alteración en ese equilibrio, por los cambios ambientales tan acelerados de las últimas décadas. De acuerdo con este planteamiento, comprender mejor las interrelaciones entre humanos,

la microbiota propia y el ambiente, permitiría asumir un papel más activo y elegir aquellas exposiciones que resulten más benéficas para el perfil microbiano.

Villeneuve y colaboradores<sup>14</sup> afirman que el conocimiento necesario para la evolución de la hipótesis de la higiene hacia la teoría de la alteración de la biota, no ha sido aprovechado. Esto, porque en el mundo, las prioridades de las instituciones de salud modernas y las políticas reguladoras, no se han modificado de acuerdo con dicho conocimiento.

En momentos como el que se vive ahora, donde la pandemia por COVID-19 ha cobrado más de 1,200,000 vidas a nivel global, se destacan algunos factores de mal pronóstico. Estos incluyen un pobre estado nutricional, la presencia de enfermedades crónicas, como obesidad y diabetes, además de problemas del sistema inmune. Estos últimos con una incidencia grave de salud pública en países como México, donde 75.2% de los adultos tiene sobrepeso u obesidad y 10.3% padece diabetes.<sup>19</sup> El factor común es una mala alimentación crónica y/o un funcionamiento aberrante del sistema inmune.

Está en nuestras manos modular la composición de la microbiota desde el nacimiento; son estos microorganismos los que dictarán el buen funcionamiento del sistema inmune. Tienen una función crucial durante los primeros mil días de vida, para mitigar la progresión de enfermedades como el COVID-19 en un futuro, al aprovechar los efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores de una dieta correcta y balanceada.<sup>20</sup>

Al final, este replanteamiento significaría alejarse del concepto de higiene como equivalente de aseo y eliminación de microbios. Como sugieren Vandergrift y colaboradores,<sup>21</sup> hay que apropiarse de una definición más explícita, de aquellas acciones y prácticas encaminadas a reducir la diseminación o transmisión de microorganismos patógenos y, en consecuencia, reducir la incidencia de enfermedades infecciosas. Además, se deben favorecer las exposiciones a microbios específicos, comensales y de virulencia baja, con los que hemos convivido histó-

ricamente y que, en las últimas décadas, por los cambios en el estilo de vida, se han ido perdiendo. Esta interpretación es mucho más afín a la teoría de la biota con su visión ecológica y muestra que este nuevo enfoque no está peleado con las prácticas sanitarias.

Hay acciones concretas convenientes, como la promoción del parto vaginal y del amamantamiento, así como el proporcionar alimentos sólidos adecuados durante el primer año de vida. Esto, unido a cuidar una dieta variada y equilibrada en los siguientes años del niño, podría reducir riesgos futuros en la salud al favorecer una microbiota dominada por microorganismos benéficos. No obstante, lo anterior no quiere decir que las evidencias acerca de la suficiencia de la dieta o microbiota adecuadas para evitar una infección por COVID-19 sean definitivas. Lo que sí es importante, es puntualizar que dichas acciones pueden contribuir a cursar con un mejor pronóstico cuando se adquiere la enfermedad. Al mismo tiempo, con tales acciones se previene la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles.

**REFERENCIAS**

- 1.- Sehrawat S, Rouse BT. Does the hygiene hypothesis apply to COVID-19 susceptibility? [published online ahead of print, 2020 Jul 9]. *Microbes Infect.* 2020; S1286-4579(20): 30127-1.
- 2.- Barker DJ. Acute appendicitis and dietary fibre: an alternative hypothesis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985; 290(6475): 1125-1127.
- 3.- Barker DJ, Morris J. Acute appendicitis, bathrooms, and diet in Britain and Ireland. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988; 296(6627): 953-955.
- 4.- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989; 299(6710): 1259-1260.
- 5.- Bae JM. Interpretation of the hygiene and microflora hypothesis for allergic diseases through epigenetic epidemiology. *Epidemiol Health.* 2018; 40: e2018006.

- 6.- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016; 14(8): e1002533.
- 7.- Dicks LMT, Geldenhuys J, Mikkelsen LS, Brandsborg E, Marcotte H. Our gut microbiota: a long walk to homeostasis. *Benef Microbes.* 2018; 9(1): 3-20.
- 8.- Sebastián-Domingo JJ, Sánchez-Sánchez C. From the intestinal flora to the microbiome. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018; 110(1): 51-56.
- 9.- Domínguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(26): 11971-11975.
- 10.- Padilha M, Danneskiold-Samsøe NB, Brejnrod A, et al. The Human Milk Microbiota is Modulated by Maternal Diet. *Microorganisms.* 2019; 7(11): 502.
- 11.- Lawson MAE, O’Neill IJ, Kujawska M, et al. Breast milk-derived human milk oligosaccharides promote *Bifidobacterium* interactions within a single ecosystem. *ISME J.* 2020; 14(2): 635-648.
- 12.- Mejía-León ME, Calderón de la Barca AM. Diet, Microbiota and Immune System in Type 1 Diabetes Development and Evolution. *Nutrients.* 2015; 7(11): 9171-9184.
- 13.- Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int.* 2017; 66(4): 515-522.
- 14.- Villeneuve C, Kou HH, Eckermann H, et al. Evolution of the hygiene hypothesis into biota alteration theory: what are the paradigms and where are the clinical applications? *Microbes Infect.* 2018; 20(3): 147-155.
- 15.- Mejía-León ME, Petrosino JF, Ajami NJ, Domínguez-Bello MG, Calderón de la Barca AM. Fecal microbiota imbalance in Mexican children with type 1 diabetes. *Sci Rep.* 2014;4:3814.

- 16.- Calderón de la Barca AM, Castillo-Fimbres RS, Mejía-León ME, Quihui-Cota L, Ochoa-Leyva A, Aguayo-Patrón SV. Enteric parasitic infection disturbs bacterial structure in Mexican children with autoantibodies for type 1 diabetes and/or celiac disease. *Gut Pathog.* 2020;12:37.
- 17.- Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012;489(7415):242-249.
- 18.- Ege MJ. The Hygiene Hypothesis in the Age of the Microbiome. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement\_5):S348-S353.
- 19.- Instituto Nacional de Salud Pública. ENSANUT. 2018. Consultado 30 Agosto 2020, en: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
- 20.- Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients.* 2020;12(5):1466.
- 21.- Vandegrift R, Bateman AC, Siemens KN, et al. Cleanliness in context: reconciling hygiene with a modern microbial perspective. *Microbiome.* 2017;5(1):76.

# Epidemiología de la diarrea aguda en niños

## Epidemiology of acute diarrhea in children

Roberto Rodríguez-García<sup>1</sup>

Roberto Rodríguez-Silva<sup>2</sup>

### RESUMEN

La diarrea aguda infantil es un problema de salud pública mundial, que causa una alta tasa de morbilidad y mortalidad en niños, sobre todo en países en vías de desarrollo como el nuestro. Conocer las características epidemiológicas involucradas en la diarrea infantil traerá como consecuencia la disminución en su incidencia.

**Palabras clave:** diarrea aguda, gastroenteritis, deshidratación niños, infección intestinal, vacuna rotavirus.

### ABSTRACT

Childhood acute diarrhea is a problem of global public health, causing a high rate of morbidity and mortality in children, especially in countries in developing such as ours. Determining the epidemiological characteristics involved in childhood diarrhea will result in the decrease of its incidence.

**Keywords:** acute diarrhea, gastroenteritis, intestinal infection, dehydration children, rotavirus vaccine.

Fecha de recepción: 06 junio 2020

Fecha de aceptación: 20 agosto 2020

1 Socio titular de la Academia Mexicana de Pediatría (ACAMEXPED), Minatitlán, Veracruz.

2 Médico Residente de Primer Año de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 61 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Boca del Río, Veracruz..

No hubo ningún tipo de financiamiento

No hay conflicto de interés

Correspondencia: Dr. Roberto Rodríguez García, Managua #55, colonia Nueva Mina, CP 96734, Minatitlán, Veracruz. Correo electrónico: rorogapediatr@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

### Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la epidemiología como el estudio de la distribución y los determinantes de estado o eventos (en el tema que hoy nos ocupa, de la diarrea aguda infantil), relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios para el control de enfermedades y otros problemas de salud.<sup>1</sup>

### Determinantes de enfermedad diarreica aguda

La mayor parte de la carga mundial de morbilidad y las causas principales de las inequidades en salud a nivel mundial, surgen de las condiciones en las que se nace, vive, trabaja y envejece la gente. Estas condiciones se conocen como “determinantes sociales de la salud”, que es una manera sencilla de referirse y agrupar en ellos a los sociales, además de los económicos, políticos, culturales y medioambientales. Tales determinantes aportan significativamente a muchos problemas de salud y en su abordaje pueden ser parte de la solución de muchos de ellos, p.ej., las diarreas que causan considerable morbilidad infantil.<sup>2</sup>

### Morbilidad y mortalidad

La diarrea infantil sigue siendo un problema global asociado a altas tasas de morbilidad y mortalidad que afectan tanto a países desarrollados como en desarrollo. Se estima que 25% de la población sufre de un episodio de diarrea aguda por año, esto contribuye significativamente a la carga de enfermedades infecciosas, aunque su impacto social es más amplio.<sup>3</sup> Se sabe que la prevalencia de diarrea en la población difiere entre los diferentes grupos etarios, pero los niños menores de 5 años se encuentran entre los grupos sociales más afectados, y tienen un riesgo doble a 8 veces mayor que en los adultos de adquirir diarrea aguda.<sup>3,4</sup>

La OMS estima que anualmente ocurren 1,700 millones de casos de diarrea y la mayoría ocurre en regiones tropicales.<sup>5</sup> Las enfermedades diarreicas, en general, representan una gran parte de la carga mundial (3.6% de

los años de vida ajustados por discapacidad global).<sup>6</sup> En el año 2015, se estimó que éstas ocasionaron más de 1.3 millones de muertes en todo el mundo y fueron la cuarta causa de muerte entre los niños menores de 5 años.<sup>7</sup> De acuerdo con una revisión sistemática, los niños de los países en desarrollo son los más afectados, con un promedio de 2.9 episodios de diarrea al año,<sup>8</sup> de los cuales, aproximadamente un tercio de estos episodios va de moderado a severo.<sup>9</sup>

La definición de diarrea más comúnmente reconocida se basa en los parámetros de la OMS, como tal, se define la diarrea por el paso de 3 o más heces fluidas que las heces normales en el período anterior de 24 horas. Un episodio de diarrea tiene una duración de un día o más y, generalmente, termina después de al menos dos días sin diarrea. Adicionalmente, se define como diarrea aguda al cuadro caracterizado por episodio de diarrea autolimitada de inicio agudo, que suele durar aproximadamente de 5 a 7 días (14 días como límite). En la mayoría de los casos, se debe a una infección intestinal y puede combinarse con fiebre y vómitos, correspondientes a la definición de gastroenteritis aguda. La diarrea aguda también puede estar relacionada con infecciones extraintestinales (es decir, infección urinaria, infecciones respiratorias virales), intoxicación alimentaria, daño intestinal iatrogénico (es decir, quimioterapia, radioterapia) u otras enfermedades intestinales y extraintestinales como la apendicitis aguda.<sup>10</sup>

En el cuadro fisiopatológico de la diarrea, el cuerpo sufre la carencia de agua y los solutos, que puede causar colapso circulatorio y muerte. Cuando los niños sufren varios episodios anuales de diarrea, la diarrea contribuye al ciclo de infección-malnutrición, por consiguiente, el crecimiento y desarrollo se ven comprometidos desfavorablemente.<sup>11</sup>

La carga económica de la enfermedad diarreica aguda es considerable, no solo en términos de costos directos, sino de indirectos, ejemplo, la ausencia laboral de padres y/o cuidadores de los niños enfermos. Por otra parte, aunque la carga es mayor en las poblaciones

de bajos ingresos con acceso deficiente a agua potable, al saneamiento básico y a los servicios médicos de urgencia, la diarrea infecciosa aguda también es una causa común de visitas ambulatorias y admisiones hospitalarias en regiones de altos ingresos y es un problema de salud importante a nivel mundial.<sup>12-14</sup>

### Agentes etiológicos

Entre las causas infecciosas de las enfermedades diarreicas se cuentan diversos tipos de virus, bacterias y parásitos, muchos de los cuales son transmitidos por agua y alimentos.<sup>15</sup> A pesar de la alta carga que causan estos patógenos, la contribución global de los diferentes agentes etiológicos a las enfermedades diarreicas agudas es desconocida.

Entre los virus se destacan los rotavirus, adenovirus, norovirus, astrovirus, sapovirus, entre otros.<sup>16-18</sup> Hoy se conoce que la infección por rotavirus está implicada en casos graves que pueden requerir hospitalización.<sup>19</sup> De hecho, se ha estimado que a escala global, hasta 40% de los menores de 5 años con diarrea son hospitalizados con rotavirus.<sup>20</sup> Vale destacar que aunque la mayor parte de la carga de la enfermedad asociada se registra en los países en desarrollo, la carga relativa es comparable entre los países industrializados y los en desarrollo. Por ejemplo, en Europa, la infección por este virus representa aproximadamente un tercio de las visitas a servicios de urgencia y más de 50% de las hospitalizaciones por gastroenteritis.<sup>21</sup>

Entre las infecciones bacterianas se cuentan *Shigella spp*, *Salmonella*, *Escherichia coli enterotoxigénica*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* y, de forma epidémica, *Vibrio cholerae*.<sup>22-26</sup> Aparecen como causas parasitarias más frecuentes, *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium spp.*, entre otros.<sup>23-27</sup>

### Vía de transmisión y fuentes de infección

La mayor parte de los agentes biológicos productores de diarrea aguda penetran al hospedero por vía digestiva. Pueden ser transportados por medio del agua y

alimentos contaminados. No es raro, sin embargo, que una persona se infecte en aguas recreativas, por ejemplo, durante la natación, al tragar agua contaminada. Tampoco es infrecuente la transmisión interhumana a través de manos sucias, como puede ocurrir en las guarderías infantiles, donde los niños pequeños, aún no bien entrenados en el uso del servicio sanitario, quedan con restos de materias fecales en sus manos y pueden contaminar superficies o juguetes, que secundariamente podrán infectar a otro menor o a un trabajador de estas instituciones infantiles. Se ha documentado que los juguetes, especialmente aquellos compartidos en guarderías infantiles y en salas de espera de médicos, pueden estar contaminados con agentes infecciosos.<sup>28,29</sup> Igualmente, se ha descrito el contenido bacteriano de los juguetes de baño, lo que sugiere un riesgo potencial de infección.<sup>30</sup>

De modo similar, la manipulación incorrecta de los alimentos, especialmente cuando un enfermo o portador es el manipulador, puede estar implicada en la transmisión de las enfermedades diarreicas agudas, así como la presencia de vectores mecánicos que transporten de un sitio a otro los agentes causales.<sup>31</sup> Los alimentos, por su parte, además de microorganismos infecciosos, pueden contener toxinas, producidos por ciertas bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens*, en particular), responsables de las enfermedades diarreicas agudas, generalmente breves y de naturaleza benigna.<sup>32-36</sup> El contacto cercano con animales puede ser causante de transmisión zoonótica de algunos enteropatógenos, tales como *Cryptosporidium*, por solo citar uno.<sup>37</sup>

### Edades

Si bien las enfermedades diarreicas agudas pueden afectar a personas de cualquier edad, ésta es un marcador de riesgo para este grupo de enfermedades. En niños muy pequeños, como los neonatos, *Escherichia coli* es reconocida como un agente importante.<sup>38-41</sup> *Shigella* y *Salmonella*, aunque pueden poner en riesgo la vida de niños pequeños, no son frecuentes en neonatos.<sup>23,24</sup> En

tre lactantes y niños de mayor edad no es raro encontrar infecciones por *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Shigella*, *Yersinia* y *Campilobacter*.<sup>23,24-26,27</sup> El norovirus es más frecuente entre escolares y en forma epidémica.<sup>16,18</sup>

### Estacionalidad

Los agentes virales como rotavirus y norovirus tienden a ser encontrados durante el invierno, a diferencia de las infecciones bacterianas, cuya prevalencia aumenta en verano y otoño. En climas tropicales, estas diferencias se pueden hacer imperceptibles y las infecciones por rotavirus se observan el año completo, en tanto las bacterianas, así como las parasitarias, aumentan su prevalencia en las estaciones más cálidas y de lluvia.<sup>23</sup>

### Lactancia

A partir de estudios diversos y metanálisis, se sabe que existe un aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad por diarrea en niños menores de 2 años en relación con las prácticas de lactancia materna subóptimas.<sup>42</sup> Esta práctica de la lactancia materna ha mostrado múltiples beneficios al disminuir la morbilidad y la mortalidad infantiles; numerosos estudios documentan estas acciones.<sup>43-48</sup> La lactancia materna reduce la exposición a líquidos y alimentos potencialmente contaminados. Además, los glicanos de la leche humana, que incluyen oligosacáridos en sus formas libre y conjugada, son parte de un mecanismo inmunológico natural que explica la forma en que la leche humana protege a los bebés amamantados contra las enfermedades diarreicas.<sup>49</sup> A pesar de todas estas evidencias, en muchas regiones del mundo la práctica de la lactancia materna suele ser baja. Se estima que solo 43% de los recién nacidos son puestos a lactar al pecho en la primera hora de nacidos y que 40% de los niños de 6 meses o menos son lactados exclusivamente al pecho.<sup>50</sup>

### Escenarios

El contacto estrecho y mantenido, las medidas básicas de higiene comprometidas, entre otros múltiples factores vistos en las guarderías infantiles o residencias

para niños con discapacidad mental facilitan o actúan como factores de riesgo en la transmisión de los agentes causantes de enfermedades diarreicas agudas,<sup>51</sup> especialmente para enteropatógenos, cuya dosis infectante sea muy baja, por ejemplo, *Giardia*, *Shigella*.<sup>51</sup>

Los adolescentes que ya son sexualmente activos pueden adquirir por medio del contacto oro-anal algunos enteropatógenos que son excretados en sus formas infectantes, por ejemplo, *Giardia*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*.<sup>52-54</sup> Los niños con algún grado de inmunodepresión pueden ser víctimas con una frecuencia superior de algunos de estos agentes infecciosos e, incluso, en ellos, el tratamiento suele ser más difícil y las consecuencias más sombrías.<sup>55</sup>

### Prevención y control

La prevención y la reducción de la morbilidad y la mortalidad se encuentran entre los objetivos prioritarios establecidos en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) 4, 5 y 6 y en la Declaración del Milenio de las Naciones Unidas, adoptada en septiembre de 2000 por las Naciones Unidas y respaldada por 189 países con el objetivo principal de mejorar la vida de las personas.<sup>56</sup>

Se pudiera decir, y no sin razón, que la higiene es la primera palabra en la prevención de las enfermedades diarreicas agudas de causa infecciosa. Sin embargo, la prevención y el control de la diarrea son un desafío debido a las barreras infraestructurales, políticas y socio-económicas generalizadas que subyacen en su génesis, incluido el acceso al agua potable y al saneamiento, la nutrición y el acceso a la atención médica.<sup>57</sup>

Las intervenciones apropiadas para la prevención y el tratamiento de la diarrea dependen también del nivel educacional, los conocimientos, actitudes y comportamientos frente a un cuadro diarreico, a saber, la prioridad que se le dé a la higiene;<sup>58</sup> el o los sitios donde se recurre en busca de ayuda; el manejo de la diarrea por parte de los cuidadores o los tratamientos que se hacen en el hogar, previos a la llegada a los servicios de salud; las creencias de salud; e igualmente, del conocimiento

y conciencia sobre el uso de Solución de Rehidratación Oral (SRO), y otras prácticas en el hogar.<sup>59</sup> Por lo tanto, el conocimiento sobre las prácticas efectivas para controlar la diarrea en el hogar es un determinante crucial para disminuir su prevalencia.

La mayoría de las muertes por diarrea se debe a pérdidas excesivas de líquidos y electrolitos que conducen a la deshidratación.<sup>60</sup> Estas muertes, casi en su totalidad, son altamente evitables con remedios simples como la SRO y otros líquidos disponibles en el hogar, la alimentación continua durante los episodios de diarrea y la lactancia materna. La importancia de estas prácticas es ampliamente reconocida en la reducción de la mortalidad y la morbilidad infantil.<sup>61</sup>

Otra de las intervenciones que pueden dar un vuelco a la actual situación es el desarrollo y aplicación de vacunas. Por ejemplo, el desarrollo de vacunas contra el rotavirus es una prioridad, dada esta carga de enfermedad. Existen vacunas autorizadas contra esta infección con buenos perfiles de eficacia y seguridad y otras en desarrollo y ensayo.<sup>62</sup> Además, hay programas y las campañas de sensibilización sobre la lactancia materna, aunque las condiciones del mundo actual y a medida que las mujeres se modernizan y reciben educación formal y se emplean fuera del hogar, la lactancia materna, con todos sus beneficios de salud y espaciamiento de los nacimientos, se está reemplazando gradualmente por la alimentación con biberón.<sup>63</sup>

Desde hace años, se ha demostrado que suplementar con zinc es beneficioso para niños con diarrea aguda que viven en países en desarrollo,<sup>64</sup> sin embargo, su eficacia en aquellos que viven en países desarrollados está mal definida. Además, se ha demostrado que cepas seleccionadas de probióticos reducen la duración y la gravedad de la diarrea en niños con diarrea aguda y el efecto es mayor si los probióticos se administran dentro de las 60 horas posteriores al inicio de los síntomas.<sup>65-67</sup>

## CONCLUSIONES

La enfermedad diarreica aguda en niños sigue siendo un problema de salud global, que causa altas tasas de morbilidad y mortalidad, sobre todo en los países en vías de desarrollo como el nuestro. Eliminar los factores de riesgo y mejorar los determinantes sociales traería como consecuencia disminuir la prevalencia de la enfermedad diarreica en la infancia.

## REFERENCIAS

- 1.- Epidemiología. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
- 2.- Mariños AC, Uchuya GJ, Medina OJ, Vidal AM, Valdez HW. Determinantes sociales de la enfermedad diarreica aguda, como identificar el riesgo y la protección para la intervención sanitaria multivalente en los niños menores de tres años en el Perú. *Rev Peru Epidemiol.* 2014; 18: 1-8.
- 3.- de Lusignan S, Konstantara E, Joy M, et al. Incidence of household transmission of acute gastroenteritis (AGE) in a primary care sentinel network (1992-2017): cross-sectional and retrospective cohort study protocol. *BMJ Open.* 2018;(8): e022524.
- 4.- Girma M, Gobena T, Medhin G, Gasana J, Roba KT. *Pan Afr Med J.* 2018 27; 30: 234. doi: 10.11604/pamj.2018.30.234.14109
- 5.- Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta Z, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet.* 2013; 381: 1405-16.
- 6.- Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380: 2197-223.
- 7.- GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national life expectancy, all-cause and cause-specific mortality for 249 causes

- of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1459-1544.
- 8.- Fischer-Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health*. 2012; 12: 220.
- 9.- Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*. 2012; 12: 276.
- 10.- Giannattasio A, Guarino A, Lo Vecchio A. Management of children with prolonged diarrhea. *F1000Res*. 2016; 5. pii: F1000 Faculty Rev-206
- 11.- UNICEF. Diarrhoea remains a leading killer of young children, despite the availability of a simple treatment solution. Disponible en: <http://data.unicef.org/child-health/diarrhoealdisease>
- 12.- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: S38-48.
- 13.- Mast TC, Walter EB, Bulotsky M, Khawaja SS, DiStefano DJ, Sandquist MK, et al. Burden of childhood rotavirus disease on health systems in the United States. *Pediatr Infect Dis*. 2010; 29: 19-25.
- 14.- Fischer TK, Anh DD, Antil L, Cat ND, Kilgore PE, Thiem VD, et al. Health care costs of diarrheal disease and estimates of the cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Vietnam. *J Infect Dis*. 2005; 192: 1720-1726.
- 15.- Tauxe RV, Doyle MP, Kuchenmüller T, Schlundt J, Stein CE. Evolving public health approaches to the global challenge of foodborne infections. *Int J Food Microbiol*. 2010; 139(1): S16-28.
- 16.- Shah MP, Hall AJ. Norovirus Illnesses in Children and Adolescents. *Infect Dis Clin North Am*. 2018; 32(1): 103-118.
- 17.- Santos VS, Nóbrega FA, Soares MWS, Moreira RD, Cuevas LE, Gurgel RQ. Rotavirus Genotypes Circulating in Brazil Before and After the National Rotavirus Vaccine Program: A Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37(3): e63-e65.
- 18.- Wilhelmi I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect*. 2003; 9(4): 247-62.
- 19.- Albano F, Bruzzese E, Bella A, Cascio A, Titone L, Arista S, et al. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr*. 2007; 166: 241-247.
- 20.- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 304-306.
- 21.- Forster J, Guarino A, Parez N, Moraga F, Román E, Mory O, et al. Rotavirus Study Group. hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age. *Pediatrics*. 2009; 123: e393-400.
- 22.- Bae JY, Lee DH, Ko KO, Lim JW, Cheon EJ, Song YH, Yoon JM. Clinical manifestation of *Campylobacter enteritis* in children. *Korean J Pediatr*. 2018; 61(3): 84-89.
- 23.- Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017; 35(49 Pt A): 6783-6789.
- 24.- Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. *Lancet*. 2018; 391(10122): 801-812.

- 25.- Duan R, Liang J, Zhang J, Chen Y, Wang J, Tong J, et al. Prevalence of *Yersinia enterocolitica* Bioserotype 3/O:3 among Children with Diarrhea, China, 2010-2015. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23(9): 1502-1509.
- 26.- Robinson JL. Salmonella infections in Canadian children. *Paediatr Child Health.* 2019; 24(1): 50-51.
- 27.- Mmbaga BT, Houpt ER. Cryptosporidium and Giardia Infections in Children: A Review. *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64(4): 837-850.
- 28.- Ávila-Aguero ML, Germán G, Paris MM, Herrera JF. Safe Toys Study Group. Toys in a pediatric hospital: are they a bacterial source? *Am J Infect Control.* 2004; 32(5): 287-90.
- 29.- Martínez-Bastidas T, Castro del Campo N, Mena KD, Castro del Campo N, León-Félix J, Gerba CP, et al. Detection of pathogenic micro-organisms on children's hands and toys during play. *J Appl Microbiol.* 2014; 116(6): 1668-75.
- 30.- Ruschke R. Swimming plastic toy-animals as biotopes of microorganisms and possible source of infant infections. *Zentralbl Bakteriol Orig B.* 1976; 163: 556-64.
- 31.- Farag TH, Faruque AS, Wu Y, Das SK, Hossain A, Ahmed S, et al. Housefly population density correlates with shigellosis among children in Mirzapur, Bangladesh: a time series analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(6): e2280.
- 32.- Kadariya J, Smith TC, Thapaliya D. Staphylococcus aureus and staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 827965.
- 33.- Forero AJ, Muñoz M, Camargo M, Soto de León SC, Ríos-Chaparro DI, Birchenall C, et al. High frequency of toxigenic *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* coinfection among diarrheic patients at health care facility-onset (HCFO) and community-onset (CO) centers in Bogotá, Colombia. *Gut Pathog.* 2019; 11: 27.
- 34.- Banaszekiewicz A, Kądzińska J, Gawrońska A, Pitech H, Obuch-Woszczatyński P, Albrecht P, et al. Enterotoxigenic *Clostridium perfringens* infection and pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014; 8(4): 276-81.
- 35.- Al-Abri SS, Al-Jardani AK, Al-Hosni MS, Kurup PJ, Al-Busaidi S, Beeching NJ. A hospital acquired outbreak of *Bacillus cereus* gastroenteritis, Oman. *J Infect Public Health.* 2011; 4(4): 180-6.
- 36.- Al-Khatib MS, Khyami-Horani H, Badran E, Shehabi AA. Incidence and characterization of diarrheal enterotoxins of fecal *Bacillus cereus* isolates associated with diarrhea. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007; 59(4): 383-7.
- 37.- Pumipuntu N, Piratae S. Cryptosporidiosis: A zoonotic disease concern. *Vet World.* 2018; 11(5): 681-686.
- 38.- Oberhelman RA, Laborde D, Mera R, Starszak E, Saunders P, Mirza A, et al. Colonization with enteroadherent, enterotoxigenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli* among day-care center attendees in New Orleans, Louisiana. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17(12): 1159-62.
- 39.- Zhou Y, Zhu X, Hou H, Lu Y, Yu J, Mao L, et al. Characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* among children under 5 years of age with acute diarrhea: a hospital based study. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1): 63.
- 40.- Paulozzi LJ, Johnson KE, Kamahale LM, Clausen CR, Riley LW, Helgerson SD. Diarrhea associated with adherent enteropathogenic *Escherichia coli* in an infant and toddler center, Seattle, Washington. *Pediatrics.* 1986; 77(3): 296-300.
- 41.- Hebbelstrup Jensen B, Stensvold CR, Struve C, Olsen KE, Scheutz F, Boisen N, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* in Daycare-A 1-Year Dynamic Cohort Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016; 6: 75.

- 42.- Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008; 371(9608): 243-60.
- 43.- Gordon JE, Chitkara ID, Wyon JB. Weanling diarrhea. *Am J Med Sci*. 1963; 245: 345-377.
- 44.- Waterlow JC, Thomson AM. Observations on the adequacy of breast-feeding. *Lancet*. 1979; 2: 238-242.
- 45.- Bauchner H, Leventhal JM, Shapiro ED. Studies of breast-feeding and infections. How good is the evidence? *JAMA*. 1986; 256: 887-892.
- 46.- Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AM, Fuchs SC, Moreira LB, Gigante LP, Barros FC. Infant feeding and deaths due to diarrhea. A case-control study. *Am J Epidemiol*. 1989; 129: 1032-1041.
- 47.- Lamberti LM, Fischer-Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011; 11(3): S15.
- 48.- Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015; 104(467): 3-13.
- 49.- Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J Nutr*. 2005; 135: 1304-1307.
- 50.- Factsheet W. Infant and young child feeding. Geneva: WHO; 2014.
- 51.- Pijnacker R, Mughini-Gras L, Vennema H, Enserink R, VAN DEN Wijngaard CC, Kortbeek T, et al. Characteristics of child daycare centres associated with clustering of major enteropathogens. *Epidemiol Infect*. 2016; 144(12): 2527-39.
- 52.- Hung CC, Chang SY, Ji DD. Entamoeba histolytica infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12(9): 729-36.
- 53.- Escobedo AA, Almirall P, Alfonso M, Cimerman S, Chacín-Bonilla L. Sexual transmission of giardiasis: a neglected route of spread? *Acta Trop*. 2014; 132: 106-11.
- 54.- Simms I, Field N, Jenkins C, Childs T, Gilbert VL, Dallman TJ, et al. Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men--Shigella flexneri and S. sonnei in England, 2004 to end of February 2015. *Euro Surveill*. 2015; 20(15). pii: 21097
- 55.- Pavlinac PB, Tickell KD, Walson JL. Management of diarrhea in HIV-affected infants and children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015; 13(1): 5-8.
- 56.- United Nations Millennium Development Goals. Disponible en: <http://www.un.org/millenniumgoals/>
- 57.- Clasen T, Boisson S, Routray P, Cumming O, Jenkins M, Ensink JH, et al. The effect of improved rural sanitation on diarrhoea and helminth infection: design of a cluster-randomized trial in Orissa, India. *Emerg Themes Epidemiol*. 2012; 9(1): 7.
- 58.- Curtis V, Kanki B, Cousens S, Sanou A, Diallo I, Mertens T. Dirt and diarrhoea: formative research in hygiene promotion programmes. *Health Policy Plan*. 1997; 12: 122-131.
- 59.- Rasanias SK, Singh D, Pathi S, Matta S, Singh S. Knowledge and attitude of mothers about oral rehydration solution in few urban slums of Delhi. *Health Popul Perspect*. 2005; 28(2): 100e7.
- 60.- Zodpey SP, Deshpande SG, Ughade SN, Hinge AV, Shrikhande SN. Risk factors for development of dehydration in children aged under five who have acute watery diarrhoea: a case-control study. *Public Health*. 1998; 112(4): 233e6.

- 61.- Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000e13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015; 385(9966): 430e40.
- 62.- Riddle MS, Chen WH, Kirkwood CD, MacLennan CA. Update on vaccines for enteric pathogens. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24(10): 1039-1045.
- 63.-Simpson-Hebert M, Hebert-Simpson M. Breastfeeding in the Philippines: trends and health issues. *Philipp Sociol Rev*. 1989; 37(3/4): 50e70.
- 64.- Castillo-Durán C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *J Pediatr*. 1988; 113: 452-457.
- 65.- Allen SJ, Martínez EG, Gregorio GV, Dans LF. Disponible en: [https://www.cochrane.org/CD003048/INFECTN\\_probiotics-treating-acute-infectious-diarrhoea](https://www.cochrane.org/CD003048/INFECTN_probiotics-treating-acute-infectious-diarrhoea). *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010.
- 66.- Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen CN, Møller PL, Tvede M, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains on acute diarrhea in a cohort of non-hospitalized children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 417-419.
- 67.- Eom TH, Oh EY, Kim YH, Lee HS, Yang PS, Kim DU, et al. The therapeutic effect of *Lactobacillus reuteri* in acute diarrhea in infants and toddlers. *Korean J Pediatr*. 2005; 48: 986-989.

## Manifestaciones clínicas del niño con COVID-19 (Sars-CoV2)

### Clinical manifestations of the child with COVID-19 (Sars-CoV2)

Francisco Matías Soria-Saavedra<sup>1</sup>  
Edith Candelas-Delgado<sup>1</sup>  
Ulises Reyes-Gómez<sup>2,3</sup>  
Katy Lizeth Reyes-Hernández<sup>4</sup>  
Carmen Espinosa-Sotero<sup>1</sup>  
Édgar S. Aguilar-Figueroa<sup>3</sup>

Diana Yaneli Aquino-Villagómez<sup>1</sup>  
Luis Jorge Matos-Alviso<sup>3</sup>  
Gerardo López-Cruz<sup>2</sup>  
Armando Quero-Hernández<sup>2</sup>  
Idalia Hernández-Lira<sup>3</sup>

#### RESUMEN

El brote de COVID-19 (SARS-CoV2), decretado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una emergencia mundial de Salud Pública, ha cambiado no solo la forma de interacción entre las personas, ha ocasionado, además, estragos económicos, sociales y de salud en todo el mundo. Por supuesto, México no está exento. Aun cuando la población pediátrica no es la más afectada, es importante conocer las manifestaciones clínicas en ellos con el fin de realizar un diagnóstico temprano de los casos. El aspecto clínico puede ir desde casos asintomáticos, con enfermedad leve, neumonía leve y severa, hasta estados críticos que conducen rápidamente a la muerte.

Palabras clave: **datos clínicos, niños, COVID-19 (SARS-CoV2).**

Fecha de recepción: 26/08/ 2020

Fecha de aceptación: 21/09/2020

- 1 Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO).
- 2 Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael San Luis Potosí
- 3 Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica, A. C. (GIIP).
- 4 Residente de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología (INPer), México.

Responsable de correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez, Unidad de Investigación en Pediatría del Instituto San Rafael, Anáhuac, #460, Col. Tequisquiapan, San Luis Potosí. Teléfono: (951) 5 47 21 65. Correo electrónico: reyes\_gu@yahoo.com

## ABSTRACT

The COVID-19 (SARS-CoV2) outbreak decreed by the World Health Organization as a Global Public Health emergency, has changed not only the way in which people interact, it has caused economic, social and health havoc throughout the world, here Mexico is not exempt like many countries in the world in this pandemic. Even when the pediatric population is not the most affected, it is important to know the clinical manifestations in the children, which allows for early suspicion and diagnosis of cases. The clinical aspect can range from asymptomatic cases, with mild disease, mild and severe pneumonia, to critical states that quickly lead to death.

Keywords: **clinical data, children, COVID-19 (SARS-CoV2).**

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con lo descrito sobre el coronavirus, hasta este momento, se conocen 7 tipos Humanos (HCoVs), de los cuales 4 son de circulación común (HCoV-229E, -HKU1, -NL63 y -OC43), éstos inciden durante la infancia como infecciones del tracto respiratorio, por lo común leves (principalmente en menores de 3 años o en niños con enfermedades cardiacas congénitas), donde suelen encontrarse o no en coinfección con otros virus como el sincicial respiratorio (RSV), pero a diferencia de éste, su prevalencia no disminuye con el incremento de la edad.<sup>1</sup> Tres coronavirus causan lo siguiente: el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y COVID-19 (SARS-CoV2), éstos se manifiestan como infecciones del tracto respiratorio inferior, con una alta tasa de morbilidad y letalidad. En este tipo de coronavirus la edad pediátrica de manera habitual suele cursar con manifestaciones más leves e, incluso, asintomáticos, siempre y cuando no existan comorbilidades, por lo que se ha creado una fuerte asociación de “a mayor edad, mayor severidad”.<sup>1-3</sup>

El SARS-CoV2, nombrado así por la OMS, la cual causa la enfermedad COVID-19, tiene sus orígenes en Wuhan, provincia de Hubei, China, a finales de 2019; se encontraron casos de una infección respiratoria aguda nueva, que en algunas personas ocasionaba manifestaciones clínicas severas e incluso la muerte, fue asociada a un mercado en Wuhan, donde se comercializan animales

exóticos vivos para el consumo humano sin las regulaciones sanitarias adecuadas, sin embargo, hasta el momento no se ha logrado identificar el animal exacto del cual proviene este nuevo virus. Se declaró como emergencia de Salud Pública por la OMS para el 20 de enero de 2020, desde entonces, se ha extendido por todo el mundo, con repercusiones económicas, sociales, emocionales y de salud en cada uno de los países en los que se ha presentado, que se han traducido en cambios importantes en la forma de interactuar de las personas entre sí.<sup>3-6</sup>

El número de contagios entre la población pediátrica a nivel mundial ha sido muy reducido, en comparación con los adultos; en todos ellos ha existido una asociación directa con algún adulto con PCR positiva para SARS-CoV2. El Centro para Control y Prevención de Enfermedades Chino reportó hasta el 11 de febrero que los niños entre 0 y 19 años eran representaban 1.2% de los casos confirmados. Por su parte, para el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, para el 16 de marzo el reporte se elevó a un 5% para las mismas edades. En México se sigue este mismo patrón, hasta el 16 de abril Ramírez y colaboradores<sup>7</sup> reportan que 1.7% de los pacientes confirmados se encuentran entre los 0 y 17 años, del total de estos casos, solo 15.7% requirieron hospitalización

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas, tanto en adultos como en niños, suelen ser similares, con algunas diferencias propias de los grupos etarios, el espectro clínico

puede variar<sup>8</sup> desde ser asintomáticos, enfermedad leve, neumonía leve, neumonía severa, hasta estados críticos que conducen rápidamente a la muerte. Las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos por COVID-19 se clasifican acorde con su severidad de presentación (cuadro 1).<sup>4, 5,9-17</sup>

Conforme se fue conociendo la enfermedad, se estableció que el nuevo coronavirus (SARS-CoV2) puede presentarse como un cuadro febril manifestado por escalofríos, cefalea y mialgias, en ocasiones diarrea y/o vómito; destacan como signos habituales la fiebre, tos, disnea, mialgias o fatiga, pudiendo evolucionar a una neumonía atípica.<sup>2,18</sup>

#### Cuadro 1. Síndromes clínicos asociados a COVID-19

##### Infección asintomática (infección silente).

Niños con test positivo para SARS-COV-2, pero sin ninguna manifestación clínica o hallazgo anormal en las imágenes torácicas.

##### Enfermedad leve: infección aguda de vías respiratorias superiores.

Niños que presentan fiebre, tos seca, dolor faríngeo, congestión nasal, fatiga, cefalea, mialgias, irritabilidad, etc., sin ningún dato clínico ni imagenológico de neumonía o sepsis. Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

##### Enfermedad moderada: neumonía leve.

Niños con o sin fiebre, con síntomas respiratorios tales como tos, con imágenes de tórax indicativas de neumonía, pero sin criterios de neumonía severa:

1. Incremento de la frecuencia respiratoria (descartando los efectos de fiebre o llanto).
  - $\leq 2$  meses  $\rightarrow \geq 60$  respiraciones por minuto.
  - 2-11 meses  $\rightarrow \geq 50$  respiraciones por minuto.
  - 1-5 años  $\rightarrow \geq 40$  respiraciones por minuto.
2. Saturación de oxígeno  $\geq 92\%$  o  $\geq 90\%$  en prematuros.

##### Enfermedad severa: neumonía severa.

Cualquiera de los siguientes criterios:

3. Incremento de la frecuencia respiratoria (descartando los efectos de fiebre o llanto).
  - $\leq 1$  año  $\rightarrow \geq 70$  respiraciones por minuto.
  - $\geq 1$  año  $\rightarrow \geq 50$  respiraciones por minuto.
4. Saturación de oxígeno  $\leq 92\%$  o  $\leq 90\%$  en prematuros.
  1. Hipoxia.
    - Uso de músculos accesorios de la respiración, aleteo nasal, quejido, retracción xifoidea, tiraje intercostal, cianosis, apnea intermitente.
6. Alteraciones del estado de conciencia:
  - Somnolencia, crisis convulsivas, coma.
7. Rechazo a la alimentación o dificultad para la alimentación, con signos de deshidratación.

##### Enfermedad crítica.

Aquellos que reúnen cualquiera de los siguientes criterios y requieren atención en UCI:

1. Falla respiratoria que requiere ventilación mecánica.
2. Estado de choque o choque séptico.
3. Falla respiratoria combinada con falla de otros órganos.

Fuente: compilado de Zimmermann P, Curtis N et al.;<sup>4</sup> Meslin P, Guiomard C, Chouakria M et al.;<sup>5</sup> Shen K et al.;<sup>9</sup> Rothan HA et al.;<sup>10</sup> Qiu H et al.;<sup>11</sup> Sifuentes R et al.;<sup>12</sup> Guan W, Ni Z et al.;<sup>13</sup> Calvo C, García L et al.;<sup>14</sup> Clinical WHO, Who W;<sup>15</sup> Carlotti AP de CP, Carvalho WB et al.;<sup>16</sup> Lu Y, Li Y, Deng W et al.<sup>17</sup>

Souza y colaboradores<sup>19</sup> realizaron un análisis de la base de datos de Medline entre el 1 de diciembre de 2019 al 6 de abril de 2020, incluyendo un total de 38 estudios (1124 casos), en los que se estudiaron pacientes menores de 18 años, todos los casos fueron confirmados por reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa, además de documentarse las manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio y exámenes radiológicos.

De acuerdo con dicho análisis de la base de datos, los síntomas con mayor prevalencia en los niños fueron fiebre y tos; los otros síntomas fueron variables (en el cuadro 2 se presentan los síntomas y su frecuencia).<sup>19</sup> Algunas series de casos han reportado pacientes pediátricos con erupciones cutáneas por COVID-19, aunque no es lo común.<sup>20</sup>

**Cuadro 2. Distribución de manifestaciones clínicas de niños con COVID-19**

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	Manifestaciones clínicas	Frecuencia
Fiebre	47.5%	Dificultad respiratoria	3.5%
Tos	41.5%	Dolor de garganta	2.5%
Neumonía	36.9%	Falla respiratoria	1.8%
Eritema faríngeo	20.6%	Crépitos	1.5%
Taquicardia al ingreso	18.6%	Expectoración	1.5%
Taquipnea al ingreso	13.4%	Hipoxemia	1.3%
Síntomas nasales	11.2%	Dolor abdominal	0.5%
Infección de vías respiratorias superiores	43%	Estornudos	0.5%
Diarrea	8.1%	Cianosis	0.5%
Náuseas y/o vómitos	7.1%	Linfadenopatía	0.2%
Fatiga	5%		

Fuente: Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, et al.<sup>19</sup>

Si bien las manifestaciones clínicas en los grupos de prescolares y escolares son inespecíficos, hasta el momento se ha logrado establecer un panorama sobre cuáles son las principales manifestaciones en estos grupos; empero, no ha ocurrido lo mismo en el recién nacido y lactantes, donde los datos clínicos son aún más inespecíficos.<sup>5</sup>

A pesar del poco conocimiento hasta el momento sobre la infección perinatal, los hijos de madres con PCR-RT positiva para COVID-19, sobre todo los prematuros, llegan a presentar síntomas inespecíficos, clínicamente indiferenciables de sepsis, por lo cual la asociación epidemiológica y una estrecha monitorización de los signos

vitales y de la conducta gastrointestinal son fundamentales para su rápida identificación.<sup>8,18</sup>

En una serie de 65 embarazadas (67 neonatos) positivas a COVID-19, el 18% de los neonatos cursaron con distrés respiratorio; 13% con bajo peso; 3% con erupción cutánea, coagulación intravascular diseminada en 2%; asfixia en 3% y muerte perinatal.<sup>1,4</sup> En un brote de 6 lactantes, de los cuales 5 eran neonatos, solo uno de ellos presentó síntomas graves (saturación de O<sub>2</sub> <90%), al séptimo día de la enfermedad. Todos tenían fiebre al momento de haber sido ingresados. En 3 de ellos la fiebre fue su único síntoma; uno de ellos presentó fiebre, vómito y rechazo al alimento sin sintomatología respiratoria.<sup>5</sup>

Aproximadamente, la mitad de los pacientes pueden presentar disnea, la cual generalmente ocurre a los 8 días del inicio de los síntomas, asociado a hipoxemia que requiere de suministro de oxígeno; de éstos pacientes, hasta un 30% ameritó ser transferido a una unidad de cuidados intensivos, las complicaciones de momento en

niños son síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla cardíaca e infecciones secundarias.<sup>12</sup>

La detección temprana de los datos de severidad, permite ofrecer un tratamiento oportuno e inmediato (cuadro 3).<sup>9</sup>

### Cuadro 3. *Detección temprana de los datos de severidad de COVID-19*

1. Disnea: frecuencia respiratoria:
  - > 50 veces/min 2–12 meses;
  - > 40 veces/min 1–5 años;
  - > 30 veces/min mayores de 5 años
 (después de descartar los efectos de la fiebre y el llanto);
2. Fiebre alta persistente durante 3 a 5 días;
3. Pobre respuesta mental: letargo, alteración de la conciencia y otros cambios de conciencia;
4. Índices enzimáticos aumentados anormalmente, tales como: enzimas miocárdicas, enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa;
5. Acidosis metabólica inexplicable;
6. Hallazgos en imágenes de tórax que indican lóbulo bilateral o multilobular infiltración, derrame pleural o progresión rápida de afecciones durante un período muy corto;
7. Niños menores de 3 meses;
8. Complicaciones extrapulmonares;
9. Coinfección con otros virus y/o bacterias.

Fuente: Shen K, Yang Y, Wang T, et al.<sup>9</sup>

Las manifestaciones de COVID-19 en adultos dan, principalmente, en el sistema respiratorio y ocasionan neumonía intersticial grave, además de la hiperactivación de la cascada de inflamación. En niños, los datos respiratorios habitualmente tienen un curso más leve, con pocos casos letales; en ellos, parece que el sistema respiratorio no es el único afectado por SARS-CoV2. Al parecer, el daño tisular causado por COVID-19 está mediado por la inmunidad innata del huésped, desencadenando una tormenta de citocinas similar a la activación de macrófagos que se observa en la linfohistiocitosis hemofagocítica inducida por virus.<sup>21</sup>

A finales del mes de abril en Europa y Norteamérica, se notificó una enfermedad inflamatoria similar a enfermedad de Kawasaki en niños, asociada con amplia posibilidad a COVID-19.<sup>22</sup> Verdoni y colaboradores<sup>21</sup> publicaron un estudio realizado en la provincia de Bergamo, donde detectaron el incremento en la incidencia de una enfermedad inflamatoria similar a Kawasaki; se hace mención de 10 niños que presentaron datos clínicos inflamatorios asociados a positividad de SARS-CoV2. El 15 de mayo del 2020, la OMS reportó que algunos niños y adolescentes habían ingresado a UCI con una enfermedad inflamatoria multisistémica, similar a enfermedad

de Kawasaki y síndrome de choque tóxico, que condujo rápidamente a la falla multiorgánica y estado de choque, estos pacientes requirieron el uso de inmunoglobulina parenteral y esteroides sistémicos, definiendo esta enti-

dad como Síndrome inflamatorio multisistémico de niños y adolescentes, temporalmente asociada a COVID-19, de la misma manera que realiza la definición preliminar de caso (cuadro 4).<sup>22</sup>

<b>Cuadro 4. Síndrome inflamatorio multisistémico</b>	
<b>Definición preliminar de caso:</b>	
Niños y adolescentes 0-19 años con fiebre por $\geq 3$ días.	
<b>Y al menos dos de los siguientes:</b>	
1.	Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (cavidad oral, manos o pies).
2.	Hipotensión o choque.
3.	Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos en ecocardiograma o elevación de troponina/ NT-proBNP).Evidencia de coagulopatía (elevación TP, TTP, Dímero-D).
4.	Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
<b>Además de:</b>	
Elevación de marcadores de inflamación, como VSG, proteína C reactiva o procalcitonina.	
<b>Además de:</b>	
Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana, los síndromes de choque estafilocócicos o estreptocócicos.	
<b>Además de:</b>	
Evidencia de COVID-19 (PCR-TR, prueba de antígeno o serología positiva) o un probable contacto con pacientes con COVID-19.	

Fuente: WHO, 2020.<sup>22</sup>

NT-proBNP: N-terminal del péptido natriurético cerebral

TP: tiempo de protrombina

TTP: tiempo parcial de tromboplastina

VSG: velocidad de sedimentación globular

## CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas en la edad pediátrica suelen ser variadas e inespecíficas, hasta el momento en la mayoría de los niños con PCR-RT positiva para SARS-CoV2, se logró encontrar una asociación epidemiológica de algún adulto con COVID-19. Por consiguiente, los profesionales de la salud que atienden a esta población se deben mantener atentos a los antecedentes epidemiológicos, ya que los signos y síntomas pueden ser respiratorios, gastrointestinales, cutáneos, inflamatorios, de repercusión leve hasta severa.

Aquellos pacientes pediátricos con comorbilidades, al igual que los adultos deben tener una vigilancia más estrecha para evitar posibles complicaciones.

Aún tenemos un largo camino por recorrer para establecer la presentación y las repercusiones de este nuevo virus que ocasiona COVID-19.

## REFERENCIAS

- 1.- Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(6): 469-77.
- 2.- Inostroza E, Pinto R. NUEVOS VIRUS RESPIRATORIOS EN PEDIATRÍA. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2017; 28(1): 83-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864017300172>
- 3.- Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 Mar; 154(5): 175-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577532030141X>
- 4.- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 May; 39(5): 355-68. Disponible en: <http://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002660>
- 5.- Meslin P, Guimard C, Chouakria M, Porcher J, Duquesne F, Tiprez C, et al. Coronavirus disease 2019 in newborns and very young infants. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 May 12; Publish Ah. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002743>
- 6.- Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020 [consultada 22 de abril 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- 7.- Ramírez FJ, Angulo E, Gutiérrez JA, Luévanos A. Epidemiology of pediatric COVID.19 in Mexico: a first sight. *Rev Med (Puebla)*. 2020; 11(04): 132-5.
- 8.- Cao Q, Chen Y-C, Chen C-L, Chiu C-H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2020 Mar; 119(3): 670-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092966462030067X>
- 9.- Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12519-020-00343-7>
- 10.- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020 May; 109: 102433. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841120300469>
- 11.- Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Mar. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920301985>
- 12.- Sifuentes-Rodríguez E, Palacios-Reyes D. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2020 Mar 30; 77(2). Disponible: [http://www.bmhim.com/frame\\_esp.php?id=124](http://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=124)
- 13.- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30; 382(18): 1708-20. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
- 14.- Calvo C, García López-Hortelano M, De Carlos-Vicente JC, Vázquez-Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatría* [Internet]. 2020 Apr; 92(4): 241-e1-241.e11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.001>

- nible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030076X>
- 15.- Clinical WHO, Who W. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. Who [Internet]. 2020; 2019(January): 1-11. Disponible en: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO\\_MERS\\_Clinical\\_15.1\\_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf)
- 16.- Carlotti AP, De Carvalho WB, Johnston C, Rodríguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. Clinics [Internet]. 2020 Apr 13; 75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7153362/>
- 17.- Lu Y, Li Y, Deng W, Liu M, He Y, Huang L, et al. Symptomatic Infection is Associated with Prolonged Duration of Viral Shedding in Mild Coronavirus Disease 2019. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 May 5; Publish Ah. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002729>
- 18.- Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Feb; 8(3): 4-047. Disponible en: <http://atm.amegroups.com/article/view/35751/html>
- 19.- Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 Jun 15; ppul.: 24885. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24885>
- 20.- Nathan N, Prevost B, Corvol H. Atypical presentation of COVID-19 in young infants. *Lancet* [Internet]. 2020 May; 395(10235): 1481. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620309806>
- 21.- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 May. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362031103X>
- 22.- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to-19 [Internet]. WHO. 2020. [consultado el 17 de mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>



**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**

**CONVOCATORIA**

**PARA MÉDICOS MEXICANOS Y EXTRANJEROS  
AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN 2021-2022**



**Pediatría**

**ESPECIALIZACIÓN ENTRADA DIRECTA (3 AÑOS)  
REQUISITOS**

Acceptados pueden participar por **BECAS CONACYT.**



PROFESOR TITULAR:	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
REQUISITOS:	Carrera Concluida de Médico General
SEDE:	Hospital Infantil del Estado de Sonora
DURACIÓN:	3 años
FECHA DE INICIO:	1° de marzo 2021
RECONOCIMIENTO:	. Institucional . Universidad Nacional Autónoma de México

Documentos que deben acompañar a la solicitud de ingreso.

**Diagrama de procesos de selección 2021-2022**

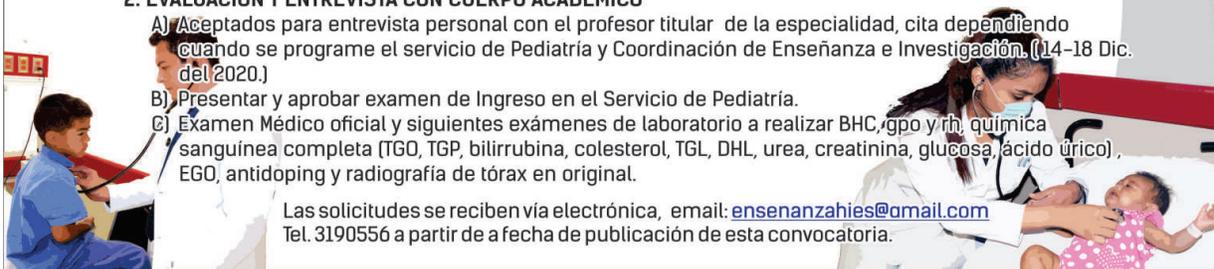
**1. PREREQUISITOS**

- Identificación oficial. (INE, pasaporte, licencia)
- Carta de motivos
- Curriculum Vitae único sintetizado.
- Historial académico.
- Acta de nacimiento.
- 2 fotos credencial (indistinto).
- Certificado de salud.
- 2 cartas de recomendación.
- Constancia de actividad actual.
- Comprobante de inscripción (ENARM).
- Título de médico.
- Cédula profesional de médico.

**2. EVALUACIÓN Y ENTREVISTA CON CUERPO ACADÉMICO**

- A) Aceptados para entrevista personal con el profesor titular de la especialidad, cita dependiendo cuando se programe el servicio de Pediatría y Coordinación de Enseñanza e Investigación. (14-18 Dic. del 2020.)
- B) Presentar y aprobar examen de Ingreso en el Servicio de Pediatría.
- C) Examen Médico oficial y siguientes exámenes de laboratorio a realizar BHC, gpo y rh, química sanguínea completa (TGO, TGP, bilirrubina, colesterol, TGL, DHL, urea, creatinina, glucosa, ácido úrico), EGO, antidoping y radiografía de tórax en original.

Las solicitudes se reciben vía electrónica, email: [enseñanzahies@gmail.com](mailto:enseñanzahies@gmail.com)  
Tel. 3190556 a partir de a fecha de publicación de esta convocatoria.





**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**



# CONVOCATORIA

**PARA MÉDICOS MEXICANOS Y EXTRANJEROS  
AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN 2021-2022**

## Neonatología

**ESPECIALIZACIÓN ENTRADA INDIRECTA (2 AÑOS)  
REQUISITOS**

PROFESOR TITULAR:	Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez
REQUISITOS:	Especialización previa de Pediatría
SEDE	Hospital Infantil del Estado de Sonora
DURACIÓN:	2 años
FECHA DE INICIO:	1° de marzo 2021
RECONOCIMIENTO:	· Institucional · Secretaría de Salud · Universidad Nacional Autónoma de México

**Documentos que deben acompañar a la solicitud de ingreso.**

### Diagrama de procesos de selección 2021-2022

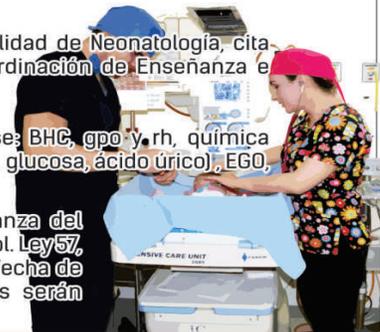
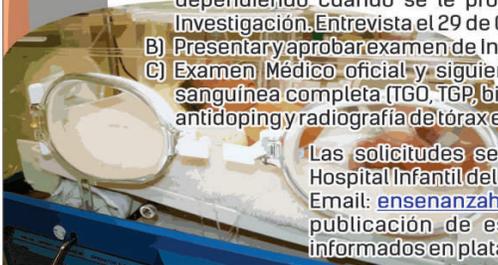
**1. PREREQUISITOS**

- Identificación oficial. (INE, pasaporte, licencia)
- Carta de motivos
- Currículum Vitae único sintetizado.
- Historia académico.
- Acta de nacimiento.
- 2 fotos credencial (indistinto).
- Certificado de salud.
- 2 cartas de recomendación.
- Constancia de actividad actual.
- Comprobante de inscripción (ENARM).
- Título de médico.
- Cédula profesional de médico.

**2. EVALUACIÓN Y ENTREVISTA CON CUERPO ACADÉMICO**

- A) Aceptados para entrevista personal con el profesor titular de la Especialidad de Neonatología, cita dependiendo cuando se le programe el servicio de Neonatología y Coordinación de Enseñanza e Investigación. Entrevista el 29 de Octubre del 2020.
- B) Presentar y aprobar examen de Ingreso en el Servicio de Neonatología.
- C) Examen Médico oficial y siguientes exámenes de laboratorio a realizarse: BHC, gpo y rh, química sanguínea completa (TGO, TGP, bilis, colesterol, TGL, DHL, urea, creatinina, ES, glucosa, ácido úrico), EGO, antidoping y radiografía de tórax en original.

Las solicitudes se reciben en el departamento de Enseñanza del Hospital Infantil del Estado de Sonora (Reforma No. 355 Norte Col. Ley 57, Email: [ensenanzahies@gmail.com](mailto:ensenanzahies@gmail.com) Tel. 3190556) a partir de a fecha de publicación de esta convocatoria. Los resultados finales serán informados en plataformas electrónicas.





**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**



# CONVOCATORIA

PARA MÉDICOS MEXICANOS Y EXTRANJEROS  
AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN 2021-2022

## Oncología Pediátrica

ESPECIALIZACIÓN ENTRADA INDIRECTA (2 AÑOS)

### REQUISITOS

PROFESOR TITULAR:	Dr. Gilberto Covarrubias Espinoza.
REQUISITOS:	Especialización en Pediatría Médica.
SEDE	Hospital Infantil del Estado de Sonora
DURACIÓN:	2 años
FECHA DE INICIO:	1° de marzo 2021
RECONOCIMIENTO:	· Institucional · Secretaría de Salud · Universidad Nacional Autónoma de México

Documentos que deben acompañar a la solicitud de ingreso.

### Diagrama de procesos de selección 2021-2022

- 1. PREREQUISITOS**
  - Identificación oficial. (INE, pasaporte, licencia)
  - Carta de motivos
  - Curriculum Vitae único sintetizado.
  - Historia académico.
  - Acta de nacimiento.
  - 2 fotos credencial (indistinto).
  - Certificado de salud.
  - 2 cartas de recomendación.
  - Constancia de actividad actual.
  - Comprobante de inscripción (ENARM).
  - Título de médico.
  - Cédula profesional de médico.
- 2. EVALUACIÓN Y ENTREVISTA CON CUERPO ACADÉMICO**
  - A) Aceptados para entrevista personal con el profesor titular de la Especialidad de Oncología Pediátrica, cita dependiendo cuando se le programe el servicio de Oncología Pediátrica y Coordinación de Enseñanza e Investigación. Entrevista 29 de Octubre del 2020.
  - B) Presentar y aprobar examen de Ingreso en el Servicio de Oncología Pediátrica.
  - C) Examen Médico oficial y siguientes exámenes de laboratorio a realizarse: BHC, gpo y rh, química sanguínea completa (TGO, TGP, bilis, colesterol, TGL, DHL, urea, creatinina, ES, glucosa, ácido úrico), EGO, antídoping y radiografía de tórax en original.

Las solicitudes se reciben en el departamento de Enseñanza del Hospital Infantil del Estado de Sonora (Reforma No. 355 Norte Col. Ley 57, Email: [ensenanzahies@gmail.com](mailto:ensenanzahies@gmail.com) Tel. 3190556) a partir de a fecha de publicación de esta convocatoria. Los resultados finales serán informados en plataformas electrónicas.






**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**



# CONVOCATORIA

**PARA MÉDICOS MEXICANOS Y EXTRANJEROS  
AL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN 2021-2022**

## Cirugía Pediátrica

**ESPECIALIZACIÓN ENTRADA INDIRECTA (4 AÑOS)**

### REQUISITOS

PROFESOR TITULAR:	Dra. Alba Rocío Barraza León
REQUISITOS:	Mínimo dos años de la especialización de Pediatría
SEDE	Hospital Infantil del Estado de Sonora
DURACIÓN:	4 años
FECHA DE INICIO:	1° de marzo 2021
RECONOCIMIENTO:	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Institucional</li> <li>· Secretaría de Salud</li> <li>· Universidad Nacional Autónoma de México</li> </ul>

Documentos que deben acompañar a la solicitud de ingreso.

### Diagrama de procesos de selección 2021-2022

- 1. PREREQUISITOS**
  - Identificación oficial. (INE, pasaporte, licencia)
  - Carta de motivos
  - Currículum Vitae único sintetizado.
  - Historia académico.
  - Acta de nacimiento.
  - 2 fotos credencial (indistinto).
  - Certificado de salud.
  - 2 cartas de recomendación.
  - Constancia de actividad actual.
  - Comprobante de inscripción (ENARM).
  - Título de médico.
  - Cédula profesional de médico.
- 2. EVALUACIÓN Y ENTREVISTA CON CUERPO ACADÉMICO**
  - A) Aceptados para entrevista personal con el profesor titular de la Especialidad de Cirugía Pediátrica, cita dependiendo cuando se le programe el servicio de Cirugía Pediátrica y Coordinación de Enseñanza e Investigación. Entrevista 30 de octubre del 2020.
  - B) Presentar y aprobar examen de Ingreso en el Servicio de Cirugía Pediátrica.
  - C) Examen Médico oficial y siguientes exámenes de laboratorio a realizarse: BHC, gpo y rh, química sanguínea completa (TGO, TGP, bilis, colesterol, TGL, DHL, urea, creatinina, ES, glucosa, ácido úrico), EGO, antidoping y radiografía de tórax en original.

Las solicitudes se reciben en el departamento de Enseñanza del Hospital Infantil del Estado de Sonora (Reforma No. 355 Norte Col. Ley 57, Email: [ensenanzahies@gmail.com](mailto:ensenanzahies@gmail.com) Tel. 3190556) a partir de la fecha de publicación de esta convocatoria. Los resultados finales serán informados en plataformas electrónicas.



# Lactante con enfermedad exantemática y crisis convulsivas febriles

## Presentación de un caso

### Infant with rash disease and febrile seizures

Joel H. Jiménez-y Felipe<sup>1</sup>

---

#### RESUMEN

Las enfermedades exantemáticas generalmente tienen un origen infeccioso causado por virus, bacterias o medicamentos; en la piel, el signo principal es la erupción cutánea, que permite observar sus características evolutivas y, de esta manera, conocer su etiología. En algunos casos, durante el periodo febril se presentan crisis convulsivas que pueden ser originadas por una infección del Herpes V Humano tipo 6 (HHV-6), tal singularidad nos motivó a exponer el presente caso clínico.

**Palabras clave:** Enfermedad exantemática, fiebre, convulsiones.

#### ABSTRACT

Exanthematic diseases generally have an infectious origin caused by viruses, bacteria or by drugs. On the skin the main sign is the rash, where you can observe its evolutionary characteristics and let us know its etiology. In some cases, in the febrile period there are seizures that can be caused by an Human Herpes Virus-6 (HHV-6) infection, which motivated us to present the clinical case.

**Keywords:** Exanthematic disease , fever, seizures.

Fecha de recepción: 14 julio 2020

Primera revisión: 12 de agosto 2020

Fecha de aceptación: 27 agosto 2020

---

<sup>1</sup> Ex jefe de Cirugía del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).  
Profesor de Asignatura de la Universidad de Sonora (UNISON).

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades exantemáticas se presentan en niños de 2 a 6 años, pero en menores de un año y asociadas a crisis convulsivas febriles son poco frecuentes. Una de sus causas es la infección por Herpes Virus Humano tipo 6 (HHV6). Este fue el motivo para presentar el siguiente caso: Un niño de 8 meses, oriundo de Hermosillo, Sonora. Su madre tiene 32 años y padece diabetes mellitus tipo 2; padre, de 36 años, es adicto a drogas desconocidas. A los 3 días de nacido presentó crisis convulsivas afebriles con movimientos finos de los cuatro miembros y duración de 15 a 20 segundos. Se internó en neonatología del Hospital Infantil de Estado de Sonora (HIES). Se le realizó un estudio de electrolitos que reveló hiponatremia, por ende, se le dio tratamiento específico y se le prescribieron antibióticos. Antes de darlo de alta,

al tercer y cuarto día de estancia hospitalaria, se le hizo un Electroencefalograma (EEG) y una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cerebro que no indicó existencia de alteraciones. Su tamiz neonatal no presentaba anomalías. Se realizaron inmunizaciones completas para su edad. Su desarrollo psicomotor era normal.

Padecimiento: Fiebre, exantema y crisis convulsivas. La fiebre de 39°C era irregular, de 6 días de evolución y duración de 2 días; más tarde, descendió a 38°C y hacia el cuarto día se normalizó. El exantema se inició entre el segundo y tercer día de la enfermedad, en cara y cuello; era tipo morbiliforme, de 2 a 3 mm. Días después se extendió a región dorso lumbar con digitopresión positiva, sin mostrar estrías rojizas. Finalmente, al sexto día desapareció sin tener descamación fina (figuras 1, 2 y 3).



Figura 1. Tercer día.



Figura 2. Cuarto día.



Figura 3. Quinto día.

Las crisis convulsivas ocurrieron durante el proceso febril de 39°C con contracciones tenues en músculos de la mejilla izquierda, dedo pulgar y pie del mismo lado, con duración de 15-20 segundos. Estando afebril no presentó ninguna signología postictal. En aparatos y sistemas no se encontraron alteraciones.

El examen físico presentó: FC 120, FR 128, T 37.5°C, Peso 9 kg, PC 43 cm. Paciente consciente, con buena actividad y sin movimientos anormales. Normocéfalo, Cara: simétrica, los ojos seguían la luz y al acercar la mano parpadeaba en forma bilateral. Cuello: ganglios linfáticos de forma y tamaño normales. Tórax: simétrico con movimientos respiratorios iguales, no se escuchan

estertores. Región precordial sin movimientos visibles y ruidos cardiacos rítmicos con frecuencia de 120 latidos por minuto, sin fenómenos agregados. Neurológico: Llanto fuerte, los movimientos oculares son buenos y siguen la fuente de luz, pupilas simétricas y responden al estímulo luminoso. Los ruidos fuertes lo estimulan a buscar la fuente del sonido, sus reflejos en extremidades son buenos y no encontramos ningún signo de lesiones del SNC.

El examen de laboratorio presentó: fórmula roja: Eritrocitos: 4.31, Hemoglobina 14.0, Hematocrito 40.3, Volumen globular medio 81.9, concentración media de HB 28.4, con media de HB corpuscular 34.7, RDW-CV 13.1; fórmula blanca: leucocitos totales 5.28, Neutrófilos totales 30.0, Neutrófilos segmentados 30.0, Eosinófilos 1.0, Monocitos 8.0, Linfocitos 61.0. El examen general de orina y el coprológico fueron normales.

Terapéutica: ibuprofeno 50 mg c/8 horas, paracetamol 75 mg c/8 horas, amoxicilina 120 mg c/8 horas,

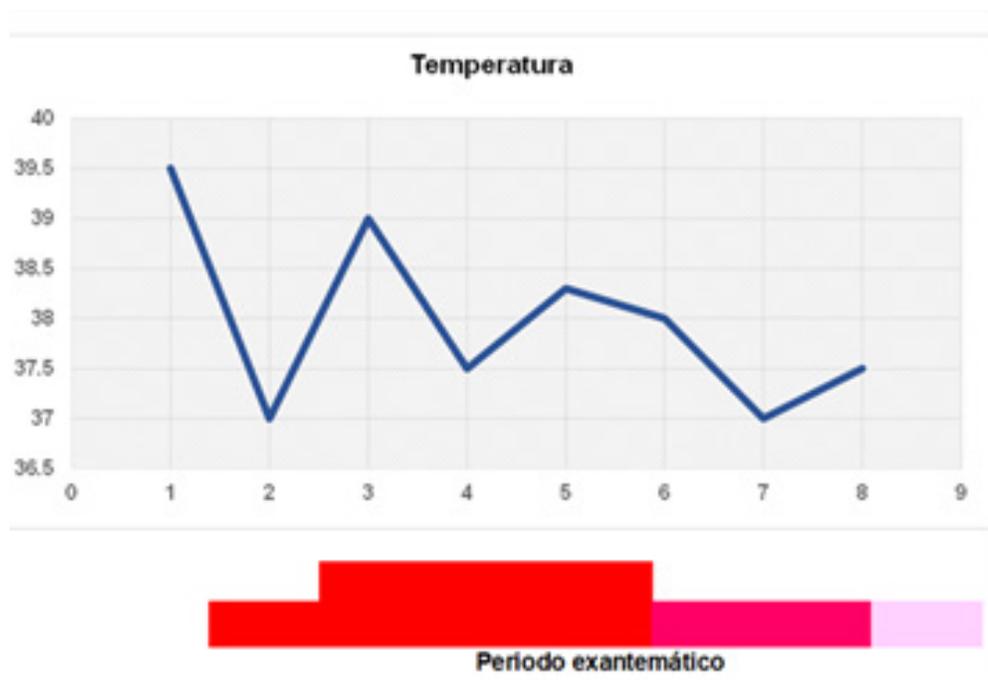
metisoprinol 125 mg c/8 horas y Valproato de magnesio 80 mg c/12 horas.

Diagnóstico: 1. Lactante con enfermedad exantemática probable viral por HHV6; 2. Crisis convulsivas por fiebre.

## DISCUSIÓN

Las EEx en la infancia han disminuido su frecuencia gracias a las campañas de vacunación que tienen los diferentes países en el mundo. En ocasiones hay brotes epidémicos por falta de inmunización en una población creciente o, en algunos casos, en países desarrollados, donde por temor a adquirir alguna complicación, p. ej. el autismo, no se administran, aunque existen múltiples controversias<sup>1</sup> al respecto.

El análisis de la curva febril es importante, pues ayuda a realizar un diagnóstico diferencial y, generalmente empieza antes de la aparición del exantema, con temperaturas de más de 39 °C con una duración de 3 a 4 días, después se normaliza<sup>2</sup> (ver gráfica 1).



Gráfica 1. Relación de temperatura y exantema.

La presencia de exantema en los niños menores de un año puede deberse al virus HHV tipo 6 y 7. Algunos casos ha reportado crisis convulsivas durante la evolución de su padecimiento. El tipo HHV6 pertenece al grupo beta con 129 Kbp; en su mecanismo de infección al humano se pueden distinguir una fase de entrada, una de inducción y una de replicación, en esta última el virus requiere de proteínas celulares que convierte al HHV6 en virus nucleados. En las células infectadas, la síntesis de ADN se detecta a las 3 horas de post infección; el ensamble se lleva dentro del núcleo, en el espacio perinuclear, poco después, pasa al retículo endoplasmático con su membrana propia y se dirigen al aparato de Golgi y de ésta manera, son excretados en forma de nuevos viriones infectantes.<sup>3,4</sup>

La presentación súbita del exantema con sus características de desarrollo, distribución anatómica, desaparición y sin descamación epidérmica fina, son signos similares a los del presente caso, además de que no tuvo datos catarrales, ni conjuntivitis en la evolución clínica de la infección viral, pero presentó crisis convulsivas durante un periodo febril. En las EEx virales, la experiencia clínica y su confirmación por medio de serología ha sido posible diferenciar el agente etiológico que las produce.<sup>5,6,7</sup> El diagnóstico clínico de inicio de infección por el virus HHV6 es casi definitivo, pero en este caso no fue posible confirmarlo con estudios de serología específicos. Por otro lado la presencia de crisis convulsivas en un período febril es signo patognomónico de infección por HHV6<sup>8</sup> (ver tabla 1).

Los antecedentes clínicos de su primer ingreso y alta hospitalaria, así como los estudios de EEG y TAC no registraron ninguna anormalidad. Por su parte, las Crisis Convulsivas (CC) por fiebre, y debido a su buena evolución, se clasificaron como tipo Benigno. En cambio, la CC de tipo Complejo en los niños sin fiebre se caracterizan por una duración que varía de 30 minutos a 36 horas y se encuentran signos postictales graves, además en estudios de EEG se observan alteraciones del ritmo con ondas alfa lentas y en la TAC existen lesiones de atrofia cerebral con realce meníngeo<sup>9,10</sup> (ver tabla 2).

Tabla 1. Hallazgos clínicos y de laboratorio por herpes virus humano tipo 7 y 6

	VHH-7	VHH-6
Media en meses (rango)	26 (3 – 34)	9 (1 – 28)
Media temperatura (rango)	39.8 (38.9 –40.4)	39.8 (37.8 – 40.6)
Convulsiones (%)	75	17
Irritabilidad (%)	88	69
Vómito o diarrea (%)	38	34
Exantema (%)	13	48
Promedio fiebre (días)	3	4
Media glóbulos blancos	7,440	6,310

Tabla 2. Características de las crisis convulsivas febriles

	Simples	Complejas
Duración	< 15 minutos	> 15 minutos
Características	Tónico-clónicas generalizadas	Focal o con generalización secundaria
Recurrencia	No en 24 horas	Sí en 24 horas
Síntomas postictales	Ninguno	Parálisis de Todd

La biometría hemática reportó: volumen globular medio disminuido y la concentración media de hemoglobina (CMHb) fue de 28.4 con un rango normal de 31 a 37. Este hallazgo en el paciente que se estudia es similar a lo reportado en otras publicaciones, lo cual amerita mayor investigación, pues Bottaro y colaboradores, en su estudio con 52 pacientes con CC por fiebre, no encontraron diferencias significativas en niveles séricos de hemoglobina, hematocrito y las demás concentraciones hemáticas de hierro, sin embargo, los niveles de ferritina sérica fueron bajos, lo que se asocia con las CC febriles de los niños. La ferritina es una proteína intracelular que se secreta en cantidades pequeñas hacia el plasma y con cifras normales de 15-150ng.<sup>11,12</sup> En la fórmula blanca se detectaron leucocitos totales bajos de 5.28 en un rango normal de 6,000 a 15,000 y los linfocitos estuvieron ele-

vados 61% en un rango de 20 a 55, estos 2 últimos datos pueden ser indicativos de una infección viral.

El paciente que se estudia y discute tiene el antecedente de CC en el periodo de recién nacido y con una nueva CC febril ameritaba su internamiento en un hospital pediátrico, pero durante el periodo de pandemia COVID-19, en nuestros hospitales no había lugar y con el inconveniente de la falta de abastos de medicamentos específicos, se decidió tratarlo medicamente en su hogar por tener regulares condiciones físicas e higiénicas. Lo primero que se hizo fue informar a la familia de la evolución de la enfermedad del niño, y de supervisar diariamente las condiciones del paciente por el médico tratante que, además, pudiera ser localizable en cualquier momento. También se hizo hincapié en los cuidados intensivos de higiene y protección familiar, usando tapabocas y el aseo frecuente de manos. Evitar a toda costa el contagio de la enfermedad por medio de la saliva del paciente, al usar baberos con cambio constante. Por último, evitar las salidas a lugares públicos con aglomeraciones humanas.

## REFERENCIAS

- 1.- Salazar-Madrigal KA. Vacuna contra sarampión, rubeola y paperas y su asociación con autismo: a 20 años de controversia. *Rev. costarric. salud pública.* 2018; 27(1):79-86. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-14292018000100079&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292018000100079&lng=en).
- 2.- Santos-Calderón LA, Reyes-Gómez V & et al. Comportamiento de la fiebre en enfermedades exantemáticas comunes en Pediatría *Enf. Inf Microbiol.* 2020; 40 (1): 25-31.
- 3.- Bascones-Martínez A, Pousa-Castro X. Herpesvirus. *Av Odontoestomatol.* 2011; 27(1): 11-24. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852011000100002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000100002&lng=es).
- 4.- Vargas-Córdova M. *Virología Médica* (2da. ed., 459-462). Universidad de Colombia Ed. Manual Moderno; 2016.
- 5.- Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Exantemas. Síntesis; 2017. (20-agosto-2020) Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/component/content/article/102-revision/r-pediatria-y-cirugia-infantil/1717-exantemas?Itemid=101>.
- 6.- Palacios-López CG, Durán M.C. et al. Exantemas en Pediatría. *Acta Pediatr Mex.* 2015; 36: 412-423.
- 7.- Bryant P, Lester CM. Acute Childhood Exanthem. *Medicine;* 2014, 42(1):52-56.
- 8.- González CN, Aguilar GE, Hernández CA. Infecciones por Herpes Virus Humano Tipo 7. *Rev. latín Infect Pediatr.* 2019; 32(3): 109-112.
- 9.- Avelar RD. Crisis convulsivas febriles en niños. *Rev de Med Clín.* 2019; 3(1):49-56.
- 10.- González CG, Xoxhíhua AL, Soto CJ. Encefalitis por Herpes Virus Humano tipo 6. *Pediatría.* 2014; 27(107): 420-424.
- 11.- Pérez LB, García M, González C, Malillos GP, Miranda C, Salcedo L. Ferropenia en lactantes y niños pequeños. Guías de actuación conjuntas, *Pediatría Primaria Especializada.* 2011. Disponible en: [http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Hierro\\_2011.pdf](http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Hierro_2011.pdf)
- 12.- Bottaro, M, Rodríguez, N, Espinette, T. ¿Es la deficiencia de hierro un factor de riesgo para crisis epilépticas febriles? *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría.* 2007; 70(1): 16-21. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06492007000100004&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492007000100004&lng=es).

# Síndrome nefrótico congénito: hallazgos anatomopatológicos por microscopía electrónica

## Congenital nephrotic syndrome: anatomopathological findings by electron microscopy

Roberto Rodríguez-García<sup>1</sup>  
Roberto Rodríguez-Silva<sup>2</sup>  
Juan Soriano-Rosas<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se presenta el caso de recién nacida, que desarrolló cuadro de septicemia, acompañada de edema, se realiza el diagnóstico histopatológico de síndrome nefrótico congénito. Este síndrome es raro, sin embargo hay que tenerlo en cuenta al presentar datos clínicos sugestivos en la etapa neonatal.

**Palabras clave:** recién nacido, síndrome nefrótico congénito.

### ABSTRACT

The case of a newborn is presented, who developed a picture of septicemia, accompanied by edema, the histopathological diagnosis of congenital nephrotic syndrome is made. This syndrome is rare, however it must be taken into account when presenting suggestive clinical data in the neonatal period.

**Keywords:** newborn, congenital nephrotic syndrome

Fecha de recepción: 06 junio 2020

Fecha de aceptación: 24 julio 2020

1 Socio titular, Academia Mexicana de Pediatría, Minatitlán, Veracruz

2 Médico Residente de Primer Año de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 61, Instituto Mexicano del Seguro Social, Boca del Río, Veracruz.

3 Anatomopatólogo, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de México, Ciudad de México.

No hay conflicto de interés

No hubo financiamiento

Correspondencia: Dr. Roberto Rodríguez García, Managua 55, colonia Nueva Mina, CP 96734, Minatitlán, Veracruz. Correo electrónico [rrogapediatr@hotmail.com](mailto:rrogapediatr@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico congénito (SNC) es poco común, ocurre desde la vida fetal o durante los primeros tres meses de vida extrauterina. La prevalencia mundial es de 1 a 3 por 100,000 nacidos vivos, y de 1 a 10,000 en Finlandia. Las manifestaciones clínicas incluyen proteinuria, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. El SNC se puede clasificar en dos tipos: primario (hereditario) y secundario (no hereditario). El SNC primario o tipo finlandés, está relacionado con una mutación en el gen *NPHS1*, que altera la barrera de filtración glomerular. El SNC secundario se asocia con varios tipos de infecciones congénitas como citomegalovirus, sífilis, toxoplasmosis, rubéola, virus de la hepatitis B, e infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana. El lupus eritematoso materno, el uso materno de esteroides o de clorfeniramina también pueden causar SNC secundario.<sup>1,2</sup>

## CASO CLÍNICO

Desde el nacimiento de la niña, su estado general fue tórpido, con datos de sepsis, edema generalizado, por lo que, a las 48 horas de vida, se le realizaron estudios de laboratorio que reportaron: Biometría hemática con hemoglobina de 19.5 g/dl, con un hematocrito de 68% (policitemia), leucocitos 10,300 mm<sup>3</sup>, linfocitos 59%, neutrófilos 41%, plaquetas de 168,000 mm<sup>3</sup>, glucosa sérica de 105 mg/dl, con urea de 49 mg/dl, creatinina de 0.4

mg/dl, sodio de 142 mEq/l, potasio 6.5 mEq/l, cloro 115 mEq/dl, calcio 6 mg/dl. Proteínas totales 2.6 g/dl, albúmina 0.2 g/dl, globulinas 2.4 g/dl, relación A/G 0.083. Examen general de orina con PH 7, albúmina cuatro cruces, hemoglobina cuatro cruces, glucosa huellas, piocitos 30/campo, eritrocitos 50/campo y células epiteliales abundantes. Con estos estudios se integró el diagnóstico de síndrome nefrótico congénito. A pesar de tratamiento con esteroides, la evolución durante los siguientes meses siguió siendo tórpida, por lo que falleció a los cuatro meses con 20 días de edad. La madre autorizó que se extrajeran del cuerpo de la niña, los riñones, que se enviaron para su estudio anatomopatológico. (Ver figura 1).

## DISCUSIÓN

Los síndromes congénitos hereditarios son causados principalmente por alteraciones en la barrera de filtración glomerular. Esta barrera tiene tres capas: el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular, y los podocitos junto con la hendidura diafragmática (HD) entre los procesos interdigitales de los podocitos. En el caso del SNC la microscopía electrónica muestra borramiento de los podocitos y ausencia de HD.<sup>3</sup>

Nuestra paciente presentó alteraciones importantes de la barrera de filtración glomerular, que finalmente la llevo a la muerte.

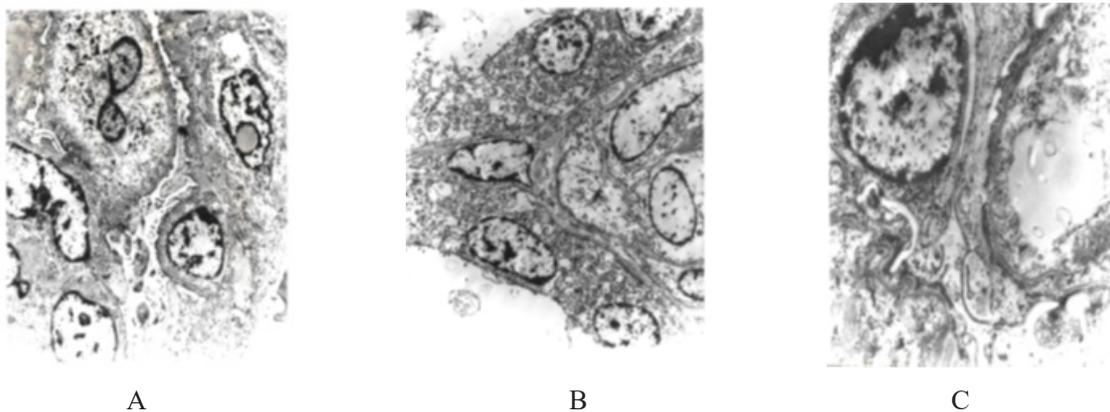


Figura 1. Microscopía electrónica renal: A) Adelgazamiento de la membrana basal, fusión de los podocitos en forma universal; B) Túbulos dilatados, células epiteliales con gran cantidad de mitocondrias y aplanamiento de las prolongaciones citoplasmáticas; C) Adelgazamiento de la membrana basal con una lámina densa muy aparente y fusión de podocitos.

Los síndromes congénitos hereditarios son causados principalmente por alteraciones en la barrera de filtración glomerular. Esta barrera tiene tres cepas: el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular, y los podocitos junto con la hendidura diafragmática (HD) entre los procesos interdigitales de los podocitos. En el caso del SNC la microscopía electrónica muestra borramiento de los podocitos y ausencia de HD.<sup>3</sup>

Nuestra paciente presentó alteraciones importantes de la barrera de filtración glomerular, que finalmente la llevo a la muerte.

### **REFERENCIAS**

- 1.- Chen Y, Zhang Y, Wang F, et al. Analysis of 14 patients with congenital nephrotic syndrome. *Front Pediatr.* 2019; Aug 13; 7: 341. doi 10.3389/fped.2019.00341.
- 2.- Bérody S, Heidet L, Gribouval O, et al. Treatment and outcome of congenital nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34: 458-467.
- 3.- Dámaso O, González S, Rodríguez PJC. Síndromes nefróticos hereditarios. Podocitopatías. *Nefrología Sup Ext.* 2011; 2: 21-8.

### **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen al Dr. Orlando Solís Daun, su participación en el estudio anatomopatológico del espécimen, así como, in memoriam a su trabajo desarrollado por más de 30 años como catedrático de Anatomía Patológica, en la Facultad de Medicina, Campus Minatitlán, Universidad Veracruzana, y del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Regional Minatitlán, Petróleos Mexicanos, Minatitlán, Veracruz.

# Macroadenoma hipofisario

## Pituitary Macroadenoma

Gerardo Rivera-Silva<sup>1,2</sup>  
Elías M. Azúa-Alvarado<sup>1</sup>  
Jorge A. Sánchez-López<sup>1</sup>

Carlos A. Mares<sup>1</sup>  
Aarón Morín-Juárez<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

El macroadenoma hipofisario es un tumor benigno de un diámetro mayor de 10 mm que se origina en las células de la adenohipófisis; el prolactinoma es el tipo más frecuente. En el presente trabajo se expone el caso clínico de un adolescente masculino de 16 años que acudió a la consulta por disminución de la agudeza visual de ojo izquierdo, el estudio optométrico confirmó este padecimiento descrito, y la campimetría reportó una hemianopsia heterónima bitemporal. La resonancia magnética cerebral reveló, además, la presencia de un macroadenoma hipofisario. Si bien los adenomas hipofisarios son los tumores más frecuentemente localizados en la fosa hipofisaria, en los niños no son tan frecuentes como en la población adulta, pues representan de 10 a 15% de todos los tumores intracra-neales.

**Palabras clave:** macroadenoma hipofisario, adenohipófisis, silla turca.

Fecha de recepción: 24 agosto 2020

Fecha de aceptación: 21 de septiembre 2020

1 Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina de la Universidad de Monterrey (UEM), San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

2 Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa de la UDEM, San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

Conflictos de interés: no existen conflictos de interés que declarar por parte de los autores de este artículo.

Correspondencia: Dr. Gerardo Rivera Silva MD, PED, PhD. Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina de la UDEM, Av. Morones Prieto #4500, Pte., CP 66238, San Pedro Garza García, N. L., México. Teléfono: 8182151446. Correo electrónico: gerardorivera88@gmail.com

**ABSTRACT**

The pituitary macroadenoma is a benign tumor with a diameter greater than 10 mm that originates from the cells of the adenohypophysis; the prolactinoma is the most frequent. A 16-year-old male adolescent who attended the consultation due to decreased visual acuity of the left eye, confirmed by optometric study and the campimetry reported a bitemporal heteronymous hemianopsia. The brain magnetic resonance revealed the presence of a pituitary macroadenoma. Although pituitary adenomas are the tumors most frequently located in the pituitary fossa. In children they are not as frequent as in the adult population that represent 10 to 15% of all intracranial tumors.

**Keywords:** vestibular schwannoma, vestibulocochlear nerve, hearing loss.

**INTRODUCCIÓN**

El adenoma hipofisario es un tumor de tipo benigno de crecimiento lento que se origina en la adenohipófisis.<sup>1</sup> Afecta de 8 a 15 personas por cada 100,000, de manera más frecuente entre la tercera y sexta década de la vida; ocupa entre 80 y 90% de todos los tumores del ángulo pontocerebeloso y corresponde al 10 o 15% de todos los tumores intracraneales.<sup>2</sup> Cuando este tipo de tumores alcanza un diámetro mayor de 10 mm, son denominados macroadenomas, que pueden rebasar los límites de la silla turca y expandirse afectando al quiasma óptico, seno cavernoso, tercer ventrículo, senos paranasales y al tallo cerebral; representa el 0.20% de los adenomas hipofisarios. En cuanto a su origen existen dos teorías: la primera está relacionada con el aspecto genético, y vinculada con mutaciones en los genes MEN1 y CDK1B,5, como en el caso de la neoplasia endocrina múltiple;<sup>3</sup> mientras que la segunda teoría está relacionada con una

afectación hormonal de cualquiera de los cinco tipos de células adenohipofisarias. En esta circunstancia, la variedad más frecuente es el prolactinoma, caracterizado por la hiperfunción de la hormona liberadora de gonadotropina.

**CASO CLÍNICO**

Adolescente masculino de 16 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de interés en la historia familiar. Acudió a consulta por disminución de la agudeza visual progresiva en Ojo Izquierdo (OI), de aproximadamente 6 meses de evolución. Por lo que se realizó un estudio optométrico donde se encontró una disminución de la agudeza visual en el campo temporal del OI, confirmado por campimetría que constató una hemianopsia heterónima bitemporal (figura 1A); mientras que en el estudio de fondo de ojo se identificó papila pálida, vasos de calibre normal, mácula con reflejo foveal conservado y retina aplicada del OI (figura 1B).

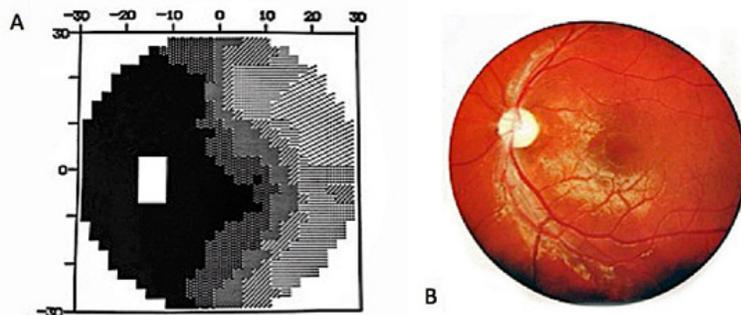


Figura 1. A. Campimetría de OI con hemianopsia bitemporal debida al desplazamiento del quiasma óptico. B. Examen fundoscópico, se observa palidez discreta como indicativo de atrofia óptica.

Ante esta situación se solicitó una resonancia magnética de cráneo (IRM), donde se observó una tumoración hipofisaria de 31 x 28 x 25 mm, con disposición hacia el seno esfenoidal y por encima del diafragma supraselar, comprimiendo el quiasma óptico, el pedículo hipofisario y tercer ventrículo, además de una pequeña zona nodular hiperintensa en la tumoración (figura 2). Con la evidencia diagnóstica de un macroadenoma hipofisario, se completaron sus estudios con un perfil hor-

monal, en donde se encontró como única anomalía los títulos de prolactina total (PRL) elevados, a razón de 448.3 ng/mL (0.0 -16.0 ng/mL). Se diagnosticó un prolactinoma hipofisario, de manera inmediata se inició el tratamiento con bromocriptina a una dosis inicial de 0.62 mg/día, y se mantuvo a 1.25 mg cada semana durante 7 semanas, que fue el tiempo requerido para la normalización de las concentraciones de PRL y la reducción del tamaño del tumor.

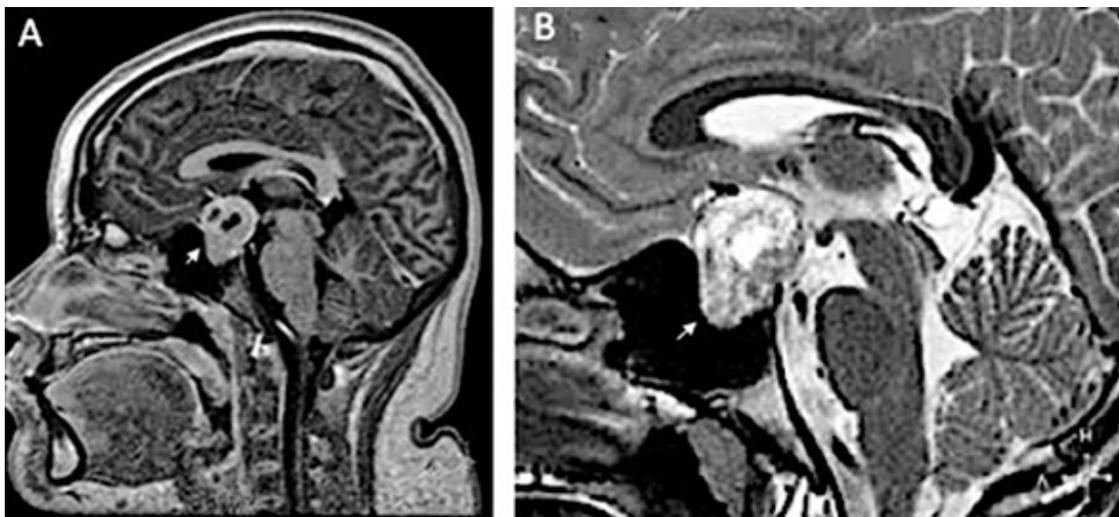


Figura 2. Imagen de resonancia magnética cerebral, se identifica zona nodular hiperintensa heterogénea en el interior de la tumoración localizada en la silla turca.

## DISCUSIÓN

En el género masculino, este tipo de tumor suele ser de mayor tamaño y los síntomas que se presentan son cefalea y disminución de la agudeza visual, como en nuestro caso, acné, piel grasosa e hirsutismo. Mientras que en la mujer suele presentar galactorrea, dismenorrea, amenorrea, ciclos anovulatorios, entre otras manifestaciones clínicas.<sup>4</sup> El diagnóstico de sospecha es clínico, sin embargo, se complementa con la imagen por resonancia magnética, además de solicitar el perfil hormonal completo para determinar la estirpe celular afectada.<sup>5</sup> Las opciones de manejo son con base en agonistas dopaminérgicos; en el caso de que estos medicamentos no

funcionen, o no pueden ser tolerados, se puede realizar una cirugía transesfenoidal o transcraneal. Asimismo, la opción de la radioterapia es útil para las personas que no responden al tratamiento con medicamentos y que no son candidatas para una cirugía.

En conclusión, si bien este tipo de tumores no es muy frecuente en pediatría, debe sospecharse en pacientes del género masculino que presenten disminución de la agudeza visual y confirmarse su diagnóstico por IRM, aunado al perfil hormonal.

**REFERENCIAS**

- 1.- Aljabri KS, Bokhari SA, Assiri FY, Alshareef MA, Khan PM. The epidemiology of pituitary adenomas in a community-based hospital: a retrospective single center study in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2016; 36(5): 341-345.
- 2.- Gruppetta M, Vasallo J. Epidemiology and radiological geometric assessment of pituitary macroadenomas: population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 85(2): 223-231.
- 3.- Van Leeuwen RS, van Nesselrooij BP, Hermus AR, Dekkers OM, de Herder WW, van der Horst-Schrivers AN, et al. Impact of delay in diagnosis in outcomes in MEN1: Results from the Dutch MEN1 study group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(3): 1159-1165.
- 4.- Dhaity G, Martínez E, Vallejo F, Torres OC, Zárata P. Reporte de dos casos de hermanas biológicas no gemelas con adenoma de hipófisis en Centro Médico de Toluca, Metepec, Estado de México. *Rev Mex Neuroci.* 2015; 16(2): 43-49.
- 5.- Gupta K, Sahni S, Saggar K, Vashisht G. Evaluation of clinical and magnetic resonance imaging profile of pituitary macroadenoma: A prospective study. *J Nat Sci Biol Med.* 2018; 9(1): 34-38.

## Tricobezoar en una adolescente, informe de un caso

### Trichobezoar in an adolescent, report a case

Norma Leticia López-Tamanaja<sup>1</sup>  
Mónica Reyes-Berlanga<sup>2</sup>  
Ma. Guadalupe Miranda-Salgado<sup>3</sup>  
Ulises Reyes-Gómez<sup>4</sup>  
Armando Quero-Hernández<sup>4</sup>

Katy Lizeth Reyes-Hernández<sup>4</sup>  
Alejandra Vianey López-Días<sup>4</sup>  
Samuel Hernández-Lira<sup>4</sup>  
Gerardo López-Cruz<sup>4</sup>  
Luis Jorge Matos-Alviso<sup>4</sup>

#### RESUMEN

En la población general, la prevalencia anual estimada para la tricotilomanía en los adultos y los adolescentes está entre 1% y 2%. Las mujeres se ven afectadas con más frecuencia que los varones, en una proporción de aproximadamente 10:1. Los bezoares son colecciones de material ingerido que se acumula con el tiempo en el estómago o intestino delgado, incluso pueden llegar al colon. En este caso, reportamos tricobezoar de estómago en una adolescente de 14 años de edad, procede de una familia disfuncional, retraso psicomotor en la infancia corregido, que ingresó al servicio de urgencias con presencia de epigastralgia y dolor abdominal difuso tipo cólico de 1 año de evolución; cursaba con náusea, vómito, hiporexia y pérdida de peso de 10 kg en 1 mes. La exploración física documentó tumoración abdominal de consistencia leñosa y bien definida. En su anamnesis, la paciente admitió tricotilomanía y tricofagia de 1 año de evolución, los exámenes complementarios: radiografía simple de abdomen, ultrasonido y tomografía axial computada concluyeron que cursaba con un tricobezoar, lo cual se confirmó y se resolvió en la exploración quirúrgica. En su seguimiento fue referida al servicio de psicología educativa y al área de nutrición. Una anamnesis enfocada en la tricotilomanía y tricofagia orientan al diagnóstico de un tricobezoar, ante la presencia de masa abdominal epigástrica, y trastornos obsesivo-compulsivo documentados en la anamnesis.

**Palabras clave:** bezoar, tricobezoar, tricotilomanía, tricofagia y trastorno obsesivo compulsivo.

Fecha de recepción: 26 de agosto 2020

Primera revisión: 8 septiembre 2020

Fecha de aceptación: 22 septiembre 2020

1 Pediatra Neonatólogo del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Irapuato, Guanajuato.

2 Infectólogo Pediatra del Hospital General de Zona No. 2 (IMSS), Irapuato, Guanajuato.

3 Residente de Pediatría del Hospital General de Zona No. 2 (IMSS), Irapuato, Guanajuato.

4 Unidad de Investigación en Pediatría del Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez, Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto

San Rafael, calle Anahuac #460, CP 78250, San Luis Potosí. Teléfono: 951 5 472165. Correo electrónico: reyes\_gu@yahoo.com

## ABSTRACT

In the general population, the estimated annual prevalence for trichotillomania in adults and adolescents is between 1 and 2%. Women are affected more often than men, in a proportion of approximately; 10: 1 Bezoars are collections of ingested material that accumulate over time in the stomach or small intestine, may even reach the colon. We report a case of stomach trichobezoar in a teenager. The clinical case present an adolescent of 14 years of age, comes from a dysfunctional family, psychomotor retardation in corrected childhood, admitted to the emergency department with the presence of epigastralgia and diffuse abdominal pain of 1 year of evolution, attended with nausea, vomiting, hiporexia and weight loss of 10 kilograms in 1 month. The physical examination documented an abdominal mass of woody consistency and well defined. In her anamnesis the patient admits trichotillomania and trichophagia of 1 year of evolution, the complementary examinations (simple abdominal radiography, ultrasound and computed axial tomography concluded that she was taking a trichobezoar, which was confirmed and resolved in the surgical exploration. In her follow-up she was referred to the educational psychology service and the nutrition area.

An anamnesis focused on trichotillomania and trichophagia guide the diagnosis of a trichobezoar, in the presence of epigastric abdominal mass, and obsessive-compulsive disorders documented in the anamnesis.

**Keywords:** Bezoar, trichobezoar, trichotillomania, trichophagia and obsessive compulsive disorder.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia anual estimada para la tricotilomanía en los adultos y los adolescentes se ubica entre 1 y 2%, con mayor incidencia en la población femenina de 10 a 1. Dicha estimación refleja probablemente la verdadera predominancia del género en la afección, aunque también puede reflejar diferencias en la búsqueda de tratamiento según el género o actitudes culturales en cuanto a la apariencia (p. ej., la aceptación de la pérdida del cabello es normal entre los varones). Entre los niños con tricotilomanía, los varones y las mujeres están representados por igual.<sup>1,2</sup> Los bezoares son colecciones de material ingerido que se acumula con el tiempo en el estómago o intestino delgado, incluso pueden llegar al colon.<sup>3,4</sup>

La tricotilomanía o (trastorno de arrancarse el pelo), de acuerdo con los criterios diagnósticos DSM-V,<sup>4</sup> debe cubrir los siguientes puntos: A. Arrancarse el pelo de forma recurrente, lo que da lugar a su pérdida. B. Intentos repetidos de disminuir o dejar de arrancarse el

pelo. C. Arrancarse el pelo causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento. D. El hecho de arrancarse el pelo o la pérdida del mismo no se puede atribuir a otra afección médica (p. ej., dermatológica). E. El hecho de arrancarse el pelo no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental (p. ej., intentos de mejorar un defecto o imperfección percibida en el aspecto, como en el trastorno dismórfico corporal).<sup>4</sup>

En este contexto, el objetivo del presente informe es describir el curso clínico de una adolescente con diagnóstico de tricobezoar gástrico, señalar el abordaje y revisar la bibliografía al respecto de una patología poco frecuente en pediatría.

## CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 14 años de edad, con los siguientes antecedentes: obtenida por vía cesárea por embarazo a término y pelvis estrecha, sin complicaciones. Tiene el antecedente de lactancia materna hasta el año de edad, neurodesarrollo inadecuado: refiere madre sostén

cefálico al año de edad y sedestación a los 2 años, por lo que la trataban por retraso psicomotor e hipotonía en CRIS durante 1 año y a los 3 años de edad comenzó a caminar debido a la rehabilitación que tenía, sin presencia de alteración aparente en el lenguaje. Con antecedentes heredofamiliares de Diabetes mellitus tipo 2 por parte de abuelos maternos y paternos, Hipertensión arterial sistémica y asma por parte de abuela materna y abuelo materno con cáncer de próstata. Sin antecedentes personales no patológicos de importancia, cuenta con zoonosis positiva por 2 perros y un ave doméstica, uno de éstos es de ella. De los personales patológicos, positivo por cirugía correctiva de estrabismo a los 10 años y se conocía con el diagnóstico de rinitis alérgica desde los 4 años, manejada por alergólogo hasta los 10 años.

El padecimiento presente fue iniciado hace 1 año, con presencia de epigastralgia que la madre confundía con cólico menstrual y automedicaba con paracetamol para mejorar la molestia, sin embargo, hace un mes inició con presencia de náusea y vómito de contenido alimentario, hiporexia secundaria a sensación de saciedad temprana, disfagia mecánica, pérdida no intencional de peso de 10 kg en un mes y pirosis del mismo tiempo de evolución. Negó antecedente de constipación crónica y acudió al servicio de urgencias por dicha sintomatología, dado que el dolor abdominal era más intenso y no cedía con el analgésico medicado.

A la exploración física, con signos vitales TA: 100/60mmHg, frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 21 por minuto, temperatura: 37°C, peso: 52 kg y talla: 158 cm, IMC: 22 (normal). Orientada, de edad aparente a la cronológica, palidez de tegumentos, fascie de dolor, deshidratación leve, normocefala, adecuada implantación de cabello sin zonas alopécicas, pupilas isocóricas normorreflécticas, narinas y conductos auditivos externos permeables, faringe hiperémica, piezas dentales en adecuada estado, cardiopulmonar, con adecuada entrada y salida de aire, sin soplos ni agregados exudativos, abdomen semigloboso, blando, se palpa tumoración a nivel de hipogastrio de 20 por 15

centímetros de consistencia leñosa, no móvil, ligeramente dolorosa a la palpación profunda, peristalsis presente, sin datos de irritación peritoneal. Su exploración complementaria muestra un TANNER 4 con vello púbico grueso sin extenderse a muslos ni periné.

Exámenes de laboratorio: biometría hemática completa con eritrocitos: 4 600 000 xmm<sup>3</sup>, hemoglobina: 13.4 gr/dl, hematocrito: 39.7%, VGM: 86.9 fl, hemoglobina corpuscular media: 29.3 pcgr, plaquetas: 471 000 xmm<sup>3</sup>, leucocitos: 11 400/mm<sup>3</sup>, con neutrofilia: 7 060 mm<sup>3</sup>, linfocitos: 2900 mm<sup>3</sup> y monocitosis: 1 250 mm<sup>3</sup>, eosinófilos: 150 mm<sup>3</sup> y basófilos: 10 mm<sup>3</sup>, TP: 13.4 seg., TPT: 32.1 seg., química sanguínea con glucosa: 75 mg/dl, BUN 5, urea: 10.7 mg/dl, creatinina: 0.6 mg/dl, ácido úrico: 3.4 mg/dl, TGP/ALT 25 UI/L, TGO/AST 9 UI/L, bilirrubinas total: 1.3 mg/dl, indirecta: 0.3 mg/dl y directa: 1.3 mg/dl, examen general de orina con densidad: 1.015, pH 6 proteínas 25mg/dl, bilirrubinas y urobilino-géno: 1mg/dl, eritrocituria de 25-30 por campo y leucocitos: 6-8 por campo con nitritos negativos.

Ultrasonido abdominal reportó que la tumoración se encuentra a nivel de cámara gástrica y que no lograba determinar si se trataba de un sólido o un líquido (no se muestra esta imagen).

Se tomó una radiografía abdominal de pie antero-posterior y lateral (figura 1), en donde podemos observar la ausencia de aire en cámara gástrica, y una imagen heterogénea que se extiende hasta mesogastrio y niveles aéreos a nivel de intestino delgado y grueso. Se visualiza muy bien el marco cólico, aire en hueco pélvico y presencia de materia fecal abundante.

Se refirió a la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) para continuar con el protocolo de estudio. En la UMAE se realizó una TAC de abdomen y endoscopia; se determinó el diagnóstico de un tricobezoar y se programó una laparotomía exploradora para extraer el cuerpo extraño. Bajo anestesia general, fue sometida a laparotomía media supraumbilical, se exploró la cavidad y dentro del estómago se encontró una masa de consisten-

cia blando-pastosa, alargada, de 18 cm por 9 cm, que se desplazaba con facilidad. Se comprobó manualmente que se trataba de un tricobezoar y se extrajo en su totalidad como pieza única (fotos secuenciales 2-4). En la pared gástrica no se documentaron perforaciones y la cavidad abdominal se mostró limpia, se realizó gastrostomía. La evolución posoperatoria fue satisfactoria. Egresó 8 días después por mejoría. En el postoperatorio, la paciente

presentó un pico febril, ya estando en su casa, el cual le obligó a acudir nuevamente al servicio de urgencias, donde se valoró nuevamente cursaba con cuadro respiratorio superior manejado sintomáticamente, no se documentaron complicaciones postoperatorias de la cirugía realizada, la herida quirúrgica estaba limpia y sin datos de infección.



Figura 1. Rx simple de abdomen. En la proyección AP se aprecia desplazamiento hacia abajo del colon transverso y del intestino delgado por masa ocupativa homogénea de la cámara gástrica (visible también en la proyección lateral), con ausencia de aire en la misma, por una imagen heterogénea que se extiende hasta el mesogastrio y niveles aéreos a nivel de intestino delgado y grueso.

En el seguimiento se envió a valoración por psiquiatría y citas subsecuentes con gastroenterología y cirugía pediátrica.

El diagnóstico final fue de tricobezoar (en su manipulación se encontró solo cabello, sin otros componentes y aun cuando no se realizó estudio microscópico, era evidente microscópicamente su contenido). En el seguimiento se hizo un interrogatorio dirigido sobre tricotilomanía y tricofagia. Se documentó que tenía un año con dicha situación. Actualmente, se mantiene en seguimiento en consulta externa psiquiátrica, psicológica (1 año 6 meses), no se documenta la reincidencia del mismo.

**DISCUSIÓN**

Se pueden reconocer cinco tipos de sustancias que componen los bezoares: 1) tricobezoares, compuestos de pelo humano, de muñecas, de animales, de alfombras; estos están relacionados con pacientes adolescentes y con trastornos psicológicos; 2) fitobezoares, compuestos de materiales vegetales no digeridos, 75% de los casos son de níspero, otros son de apio, piel de uva, ciruelas pasas, naranja, coco, etcétera; se presentan en 70% de adultos del sexo masculino con antecedentes de cirugía gástrica y vagotomía; 3) lactobezoares, compuestos de leche mal diluida, éstos ocurren más frecuentemente en prematu-

ros, también se observan en lactantes a término; 4) farmacobezoares, compuestos por ingestión de medicamentos como aluminio, magnesio, cimetidina, etcétera; 5) cuerpos extraños, compuestos de cualquier otra sustancia diferente a las anteriores como pueden ser astillas de

madera (linnobezoares), resinas (resinobezoar), almidón (almilobezoar), etcétera. Su nombre se origina del árabe “badzher”, del persa “padzhar”, del hebreo “beluzaar” y del turco “panzchir”, que significa “antídoto”.<sup>5,6</sup>



Figura 2. Secuencia fotográfica del proceso de extracción del tricobezoar de la cámara gástrica.

Hasta el siglo XVII, se creía que las piedras o sustancias duras encontradas en los estómagos o intestinos de animales eran piezas sagradas y que tenían poderes curativos, se creía que evitaban enfermedades como la epilepsia, disentería, peste y lepra. Eran utilizados como amuletos contra espíritus malignos. Tal era la veneración, que, según cuentan algunas historias, estas piedras forman parte de las joyas que se encuentran en la corona de la Reina Isabel I.

Se menciona que algunos de los factores asociados para la formación de los bezoares son las alteraciones en la motilidad gástrica, disminución de la acidez, pepsina, colonias bacterianas, insuficiente superficie de fricción necesaria para la propulsión y, por ende, atrapamiento de las fibras en los pliegues gástricos, así como la cantidad del moco.<sup>7-9</sup>

El primer tricobezoar descrito se debe a Bardeman en 1779, el cual se describe como una bola de pelo en

una autopsia de un paciente que falleció por perforación gástrica y peritonitis. Con anterioridad, se informó por Sushruta en la India en el siglo XII A. C., y por Charak en el siglo II y III A. C., de esta patología; pero no fue hasta 1883 cuando se realizó el primer tratamiento quirúrgico por Schonborn. Una presentación más severa de tricobezoar y potencialmente fatal es el síndrome de Rapunzel, que consiste en la formación de una cola de pelo que se extiende desde el estómago hacia el intestino, toma su nombre evocando el cuento de los hermanos Wilhelm y Jacob Grimm, quienes en 1812 escribieron la historia sobre Rapunzel, una joven que se encontraba aprisionada en una torre, por su madrastra, y lanzaba su larga cabellera para que su enamorado el príncipe subiera a verla. Sin embargo, no fue sino hasta 1968 cuando Vaughan y colaboradores describieron este síndrome por primera vez.

Los tricobezoares son una patología rara y mucho más aún el síndrome de Rapunzel, en la literatura se han descrito muy pocos casos, los encontrados en la República Mexicana en los últimos 15 años solo son 10; la gran mayoría de éstos se refieren a la extracción de un único bezoar. Existe un artículo en el cual se menciona la extracción de tres tricobezoares de yeyuno.<sup>1,2,5,9</sup>

Los tricobezoares son los bezoares más frecuentes, ocurren principalmente en el sexo femenino (90%), como sucedió en este caso. El 80% de éstos se presenta en mujeres menores de 30 años, lo cual concuerda con este reporte; el grupo etáreo se encuentra entre los 10 y 20 años. La mitad de las pacientes presentan trastornos psicológicos que van desde ansiedad crónica hasta el retraso mental.

La tricotilomanía (arrancarse el pelo) se presenta en uno de cada 2,000 niños, de éstos, solo 30% desarrolla tricofagia (comerse el pelo), y de éstos únicamente 1% formarán un tricobezoar que requiera la extracción quirúrgica, por ello, la importancia del presente caso.<sup>10</sup>

La mayoría de los bezoares son únicos y sólo en 5% de los casos existe más de uno. La mayoría se encuentra en el estómago, aunque en 15% de los casos,

por su tamaño, se extenderá al intestino. Dentro de los factores de mayor importancia para su formación está la longitud del cabello, la cantidad deglutida, la motilidad intestinal disminuida, alteraciones en la mucosa, secreción gástrica y la grasa de la dieta. Se maneja dentro de la fisiopatogenia que la superficie plana del cabello, no permite que se propague con la peristalsis y, al ser ingerido, es atrapado en los pliegues de la mucosa gástrica (80% en la curvatura menor), y por la insuficiente superficie de fricción necesaria para la propulsión es retenido.<sup>11</sup>

El cabello extraído siempre será negro, independientemente del color original, lo cual se debe a la desnaturalización de las proteínas por el jugo gástrico. La prolongación de un bezoar gástrico al intestino delgado se denomina síndrome de Rapunzel, el cual puede producir un efecto de acordeón en las asas intestinales, llevando a la necrosis, isquemia y perforación.<sup>5</sup>

Los tricobezoares pueden desprender fragmentos y provocar obstrucción intestinal intermedia o baja. Las manifestaciones clínicas del tricobezoar son inespecíficas, se puede presentar: saciedad precoz, hiporexia, náuseas y vómito (64%), pérdida de peso (38%), diarrea o constipación (32%), halitosis por la putrefacción del material en el estómago, masa móvil en epigastrio (70%), dolor abdominal (5%), y la presencia de estos síntomas dependerá de la elasticidad del estómago, del tamaño del bezoar y de la aparición o no de complicaciones.<sup>9,11</sup>

El diagnóstico se basa en los antecedentes de tricotilomanía, aunque la mayoría niega este hábito, es infrecuente la presencia de cabello en la materia fecal o vómito, lo cual es un obstáculo para hacer el diagnóstico. Se sospecha por el cuadro clínico, así como de estudios complementarios.

Es imposible el diagnóstico con una radiografía simple, ya que los bezoares no son radiopacos; se pueden observar como una imagen heterogénea moteada que podría ser confundida con un estómago lleno. En el ultrasonido se destaca una banda aumentada de ecogenicidad en la región de estómago con pérdida completa de los ecos

posteriores. Mediante la tomografía axial computada con contraste es posible realizar el diagnóstico en 97% de los casos (como en el nuestro), donde se puede observar un defecto de llenado, que puede estar flotando en el estómago. La endoscopia nos ofrece la ventaja de visualizar directamente y determinar la composición del material del bezoar; así como también, en algunos casos (específicamente en bezoares pequeños), puede ser terapéutico; la primera extracción endoscópica fue reportada por McKechnie en 1972.<sup>12</sup>

Las complicaciones que producen los tricobezoares pueden ser de tipo mecánico o traumático (por roce o fricción del pelo sobre la superficie del estómago o intestino), las primeras son obstrucción intestinal o íleo; las segundas, ulceración, hemorragia, perforación y peritonitis. La obstrucción intestinal baja se presenta cuando fragmentos del tricobezoar pasan al píloro y se detienen en algún segmento del intestino. La úlcera se produce en la curvatura menor en 80% de los casos y se presenta por necrosis de la pared gástrica (por presión).

Otras complicaciones pueden ser ocasionadas por la extensión del tricobezoar, como ictericia obstructiva (observada en casos de síndrome de Rapunzel) por extensión del bezoar al duodeno; la enteropatía perdedora de proteínas; anemia crónica, es frecuente, sobre todo, anemia megaloblástica que se asocia a sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado e invaginación.<sup>13</sup>

El objetivo del tratamiento es la remoción del bezoar y la prevención de la recurrencia, la cual se presenta hasta es 20% de los casos. La mortalidad descrita con tratamiento quirúrgico es de 5%.<sup>1,3,5</sup>

El tratamiento de los tricobezoares, en la mayoría de los casos, es quirúrgico. Aunado a ello, los pacientes deben iniciar también manejo psicológico y psiquiátrico, dado que en estos pacientes, la tricofagia es un antecedente importante y puede deberse a una alteración psicológica, por lo general de tipo afectivo, descontrol de las emociones, tendencia al aislamiento, cambios de personalidad y también retraso mental, que suelen expresarse

con el impulso incontrolado de tricotilomanía. Debe realizarse una evaluación conjunta entre psicología y psiquiatría, de acuerdo con la manifestación clínica predominante, tanto al paciente como a la familia. El objetivo será reforzar la autoestima y el sentido de independencia, canalizando de manera adecuada la ansiedad y tender a mejorar las relaciones familiares, para disminuir el riesgo de recurrencia.<sup>12,14 15</sup>

Dentro del tratamiento de los bezoares, en general existen tres modalidades:

1. Disolución química: método de elección para los fitobezoares, por medio de la utilización de agentes químicos o enzimáticos. A diferencia de otros bezoares, los tricobezoares son resistentes a la disolución, utilizando enzimas como catalasas o los lavados con procinéticos como metoclopramida, los cuales han sido utilizados en otros bezoares con éxito.
2. Remoción endoscópica: es útil en tricobezoares pequeños, pueden ser fragmentados con láser, litotripsia extracorpórea, tijeras endoscópicas, asas de polipeptomías o litotripsia electrohidráulica; sin embargo, se describe que es tediosa, se necesita un canal de trabajo amplio y suelen requerirse varias sesiones para la extracción total.
3. Remoción quirúrgica: de elección en los tricobezoares grandes y compactos, se realiza mediante incisión supraumbilical transversa, gastrostomía y, en algunos casos, se necesita una enterostomía (dependiendo la extensión del mismo); cuando el tricobezoar se encuentra asociado a úlcera, por lo general solo es necesario la remoción del bezoar para la remisión de la úlcera, y no requiere manejo quirúrgico.

Otra alternativa quirúrgica es por medio de cirugía laparoscópica, la cual puede ser de utilidad en pacientes embarazadas, como se describe en algunos artículos, y posteriormente una mini-laparotomía para su extracción.<sup>1,2,5,6</sup>

**CONCLUSIÓN**

Es importante que a todo paciente con sintomatología sugestiva de tumoración abdominal a nivel de epigastrio, que se acompañe de náusea, vómito, hiporexia, disfagia, pirosis y pérdida de peso no intencional sin alguna otra patología agregada, se determine mediante interrogatorio presencia de tricotilomanía y tricofagia, por la posibilidad de un tricobezoar.

En el presente caso se realizó una radiografía que determinaba la presencia de una tumoración en epigastrio, sin embargo, no es un método diagnóstico de elección y el ultrasonido abdominal no podía ser concluyente al determinar la consistencia de la tumoración, ya que refería que se trata de una tumoración que no era ni sólida ni líquida, de tal manera que la endoscopia fue la herramienta que permitió determinar la presencia del tricobezoar. Siempre hay que considerar la posibilidad de éste, en un paciente con clínica sugestiva y dar el manejo integral al paciente, para que lleve un seguimiento por parte de su médico familiar, pediatra, psicología, psiquiatra, nutrición, además de la observación quirúrgica estándar.

**REFERENCIAS**

- 1.- Bernal RA, González RG. Triple tricobezoar. Reporte de un caso (2012, julio-septiembre). *Revista de Anales Médicos*. 2012; 57 (3): 246-51.
- 2.- Vásquez CS, Montes de Oca DE, et. al. Síndrome de Rapunzel: tricobezoar gastroduodenal. Caso clínico patológico y revisión de la literatura. *RevEvidInvestClin*. 2011; 4 (3): 104-8.
- 3.- Vázquez RA, Tarango GE, et. al. Síndrome de Rapunzel. Informe de un caso. *Cirugía general*. 2010; 32(3): 187-9
- 4.- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, (4th Ed., Text Revision). (DSM-V). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2008: pp. 285-30.

- 5.- Pinilla R, Vicente M, et al. Tricobezoar gástrico, revisión de la bibliografía y reporte de un caso. *Rev Colomb Cir*. 2016; 31: 44-9.
- 6.- Morales FB, Camacho MU, et al. Tricotilomanía, tricobezoar de repetición y síndrome de Rapunzel. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Cirugía Cir*. 2006: 78: 265-8.
- 7.- David Loja, Alvi SJ, Vilca M, Sánchez M. Síndrome de Rapunzel: tricobezoar gastroduodenal. *Ann Facul Med Lima Perú*. 2003; 64(1): 71-7.
- 8.- Alvarado R, Uribe E, Gallego J. Tricobezoar. Presentación de dos casos. *Acta Pediatr Mex*. 2001; 22(4): 264-7.
- 9.- Velasco B, Paredes R. Tricobezoar: Un problema psicológico. *Ann Esp Pediatr*. 2001; 55: 383-4.
- 10.- Bernal RA, González G. Triple tricobezoar. Reporte de un caso. *An Med (mex)*. 2012; 57: 246-51.
- 11.- Castrillón PE, Espinoza MF, Barrios TJ, Forero NE. Tricobezoar gastroduodenal en la edad escolar. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(3): e284-e7.
- 12.- Rojas KL, Morcillo KL, Bastida ML, Luna G, Chávez G, Valencia A. *Ciruped*. 2014; 5(3): 58-65.
- 13.- López AM, Almeida AD, Durán VN, Benavides S. Tricobezoar gástrico: a propósito de un caso. *Rev Cubana Cir*. 2008; 47(4): 1561-7.
- 14.- Bernal RR, Olvera ZF, Guerrero HR. Tricobezoar: presentación de tres casos, perfil clínico y psicológico. *Rev Gastroenterol*. 2005; 70(1): 67-72.
- 15.- Santos SJA, López GMA, De Castro GJ, García HP. Tricobezoar. Una causa rara de dolor abdominal con apariencia radiológica típica. *SEMERGEN (Esp)* 2006; 32(8): 402-5.

El Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora agradece enormemente al grupo de revisores durante los años 2019 y 2020, por su valioso trabajo, dedicado y profesional.

Ulises Reyes Gómez

Giuseppe Doménico Pérez Moya

Luz María Suárez Larios

Denisse Patricia Rivera De la Torre

Erika Matilde Martínez Carballo

Francisco Fajardo Ochoa

José Guillermo López Cervantes

Mauricio Frías Mendívil

Miguel Ángel Martínez Medina

Gerardo Álvarez Hernández

Homero Rendón García

Brenda Yolanda Moreno Denogean

Edgar Elías Coria Flores

Roberto Dórame Castillo

Manuel Alberto Cano Rangel

Berenice Gómez Sapiens

Adela Rascón Alcántar

Angélica Valdez Haro

María del Socorro Medécigo Vite

Irma Lucía Jaramillo Quiroga

Cynthia Bueno Castro

Anabelle Loyo Ramírez

## LINEAMIENTO PARA AUTORES

- 1.- El Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora (BCHIES) es una publicación de la Asociación Médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora, y acepta para revisión informes y aquellos trabajos científicos que se refieran a la pediatría y a la salud de niños y adolescentes.
- 2.- Los trabajos enviados deberán ser originales e inéditos. Eventualmente se recibirán editoriales o escritos de interés general.
- 3.- Los manuscritos se prepararán conforme lo establece el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2014. [www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf](http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf). Una versión en español está disponible en: <http://www.medigraphic.com/requisitos>
- 4.- Los trabajos se enviarán vía electrónica a la siguiente dirección de correo: **bolclinhies@gmail.com**, se anexarán como primer documento: lista de cotejo verificada, consentimiento de los autores y cesión de derechos.
- 5.- El editor y co-editores decidirán qué manuscrito será enviado a los revisores. No se aceptarán trabajos incompletos o presentados en forma inadecuada.
- 6.- Los trabajos serán enviados a dos revisores expertos, quienes en un plazo no mayor de 6 semanas, darán su dictamen: aceptado, aceptado con modificaciones y no aceptado para su publicación. En caso de ser necesario, se puede consultar a un tercer revisor. Los formatos de los trabajos pueden ser los siguientes: artículo original, artículo de revisión, caso clínico, artículos especiales, noticias y cartas al editor. Los editoriales se realizan por invitación directa del editor, quien además informará a los autores principales sobre el proceso de revisión y su dictamen final.
- 7.- Todos los textos del manuscrito deberán escribirse a doble espacio, letra Arial 12, con márgenes de 2.5 cm; las páginas deberán numerarse, iniciando desde el título. La extensión del texto no deberá superar las 4,000 palabras o 15 cuartillas.
- 8.- Título. Se colocará en la hoja frontal, tanto en inglés como en español; deberá ser conciso, pero informativo, e ir seguido del nombre del autor o autores y su adscripción institucional. En la hoja de presentación se deberá anotar, además, la dirección, teléfono y correo electrónico del autor principal o responsable de la correspondencia.
- 9.- Resumen. Deberá estar estructurado de acuerdo con los reglamentos y de 250 palabras máximo, tanto en español como en inglés. Las palabras clave no deben de ser más de 6.
- 10.- Abreviaturas. Sólo se aceptarán las de uso común, se debe evitar su uso en el título y en el resumen. Cuando se empleen en el texto por primera vez, la abreviatura extendida debe ir seguido de la abreviatura entre paréntesis.
- 11.- Cuadros. Llevarán interlineado a doble espacio, cada uno en hoja, numerados según el orden de aparición; el número y título del cuadro aparecen arriba del mismo y la nota explicatoria en la parte inferior.
- 12.- Leyenda de figuras. Llevarán interlineado a doble espacio y estar numeradas de acuerdo con su orden de aparición, así como proveer suficiente información para permitir la interpretación de la figura sin necesidad de referirse al texto.
- 13.- Figuras. Las imágenes tanto de fotografía o estudios radiológicos deben ser originales y con alta calidad de impresión. Si se utilizan fotografías identificables de pacientes, se deberán acompañar de su permiso escrito para su publicación, ya sea el mismo paciente o un familiar quien lo haga. En caso de no contar con el permiso, las imágenes deberán modificarse.
- 14.- Responsabilidades de los autores:  
El trabajo debe ser inédito y no haber sido enviado a otra publicación,  
tener disposición de aportar a los editores la información adicional que se le solicite,  
autorizar al autor principal la revisión de la copia editada, para la toma de decisiones pertinentes respecto al trabajo, antes de sea publicado,  
en su caso, enviar dictamen de aprobación del Comité de Ética en Investigación,  
especificar en el contenido del artículo la presencia y/o ausencia de conflicto de interés.
- 15.- Dirigir correspondencia a:  
Dr. Jaime G. Hurtado Valenzuela. Editor del Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma Norte 355, entre Avenida 8 y 11, Colonia Ley 57. CP 83100. Teléfono: (662) 2890600 ext. 80734. Hermosillo Sonora, México.  
Correo electrónico: **bolclinhies@gmail.com**

**BOLETÍN CLÍNICO DEL HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**

**LISTA DE COTEJO Y CONSENTIMIENTO DE AUTORÍA**

Antes de enviar su manuscrito, verifique por favor que su documento cumpla con los lineamientos establecidos por la revista

<b>Lineamiento</b>	<b>Verificado por el autor</b>	<b>Verificado por BCHIES</b>
Carta de consentimiento de todos los autores y cesión de derechos		
Página frontal completa		
Resumen en español e inglés con título y palabras clave (de 3 a 6)		
Texto con los apartados específicos para el tipo de artículo		
Referencias bibliográficas en formato Vancouver		
Tablas y figuras en páginas independientes		
El manuscrito deberá estar escrito en Arial 12, márgenes de 2.5 cm y a doble espacio		
Las páginas numeradas		

Los abajo firmantes manifiestan que este artículo es original, que no ha sido enviado a publicación a otra revista, que están de acuerdo con el orden de autoría. En caso de aceptarse para su publicación autorizan la transferencia de los derechos de autor.

<b>Nombre</b>	<b>Firma</b>
_____	_____
<b>Primer Autor</b>	
_____	_____
<b>Coautor</b>	
_____	_____
<b>Coautor</b>	
_____	_____
<b>Coautor</b>	
_____	_____
<b>Coautor</b>	
_____	_____
<b>Coautor</b>	